Über das Wachs des Kermes.

Über Derivate des Eugenols.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde

der hohen philosophischen Fakultät (II. Sektion)

der Kgl. Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt im November 1912

von

Alfred Einar Sherndal, B. Sc.

aus Göteborg in Schweden.

MÜNCHEN

Druck von Val. Höfling, Lämmerstrafse Nr. 1.

1912.

Über das Wachs des Kermes.
Über Derivate des Eugenols.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde

der hohen philosophischen Fakultät (II. Sektion)

der Kgl. Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt im November 1912

von

Alfred Einar Sherndal, B. Sc.

aus Göteborg in Schweden.

ACAD
LUGD. BAT.
BIBL.

MÜNCHEN

Druck von Val. Höfling, Lämmerstraße Nr. 1.

1912.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548303_0104

Meiner Mutter

Vorliegende Arbeit wurde im chemischen Laboratorium der Kgl. Akademie der Wissenschaften zu München ausgeführt.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, meinen hochverehrten Lehrern: Herrn Professor Dr. Otto Dimroth und Herrn Professor Dr. Alfred Einhorn, auf deren Veranlassung hin und unter deren liebenswürdiger Leitung diese Arbeit entstand, sowie Sr. Exzellenz Herrn Geheimrat Professor Dr. A. Ritter von Baeyer für das meinen Studien entgegengebrachte Interesse meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Inhalt.

Seite

I. Über das Wachs des Kermes.

Einleitung 9

Reindarstellung des Wachses 9

Verseifung des Wachses 10

Isolierung des Alkohols 11

Überführung des Alkohols in die entsprechende Säure . . . 11

Isolierung der Säure 12

Darstellung des Acetats des Alkohols 13

Die Untersuchung der Fette aus Kermes 14

II. Über Eugenolderivate . . . . . 16—72

a) Einleitung.

b) Kohlensäurederivate des Eugenols und Oxyäthyl-Eugenols.

c) Fettsäure und substituierte Fettsäureester des Eugenols und Oxyäthyl-Eugenols.

d) Benzylaminderivate.

e) Derivate des 5-Nitro-Eugenols.

f) Harnstoffderivate etc.

I. Über das Wachs des Kermes.

Einleitung.

Bei der Isolierung des Kermesfarbstoffes, welcher von Dimroth (B. 43, 1387) und von Dimroth und Scheurer (Diss., München 1912) untersucht worden ist, erhält man eine reichliche Menge Fett und Wachs. Es schien nicht ohne Interesse, dasselbe zu untersuchen, insbesondere da Liebermann[1]) bei der Untersuchung des Wachses aus Cochenille, das er Coccerin nannte, gefunden hatte, dafs es von den gewöhnlichen Wachsarten wesentlich abweicht und einen zweiwertigen Alkohol-Coccerylalkohol, $C_{30}H_{62}O_2$, und eine Oxysäure, $C_{31}O_{62}O_3$, der Coccerylsäure, zur Grundlage hat.

Da bei der Gröfse des Moleküles die Analyse allein keinen Aufschlufs über die Zusammensetzung eines Wachses geben kann, so wurde es verseift. Dabei erhielt man als Säure die schon bekannte Cerotinsäure, $C_{25}H_{52}O_2$, und als Alkohol den Cerylalkohol, $C_{26}H_{56}O$. Der Hauptbestandteil des Wachses der Kermes ist also Cerotinsäurecerylester. Dieser selbe Ester liegt auch in dem sogenannten chinesischen oder Insektenwachs vor, das von der Schildlausart Coccus ceriferus abgeschieden wird.[2]) Aufserdem ist Cerylalkohol in Wollfettwachs gefunden (B. 31, 100) und Cerotinsäure ist aus Bienenwachs isoliert worden. (Marie, Ann. Chem. u. Phys., 29, VII, 145.)

Reindarstellung des Wachses.

Das zur Untersuchung dienende Material war von Herrn Scheurer in der Weise dargestellt, dafs er Kermes im Extraktionsapparat mit

1) B. 18, 1969; 19, 328; 20, 959 (Liebermann).
2) Henriques B. 30, 1415.

Äther auszog. Es kristallisierte beim Erkalten eine reichliche Menge noch unreinen Wachses aus, während die Ätherlösung, neben wenig Wachs, reichliche Mengen Fett enthielt. Aus 5 kg Kermes erhält man auf diese Weise etwa 100 g Wachs und 600 g Fett. Das Wachs ist in Aceton schwer löslich, das Fett dagegen leicht löslich, so daſs beim Digerieren mit Aceton und Absaugen das Wachs vom Fett befreit wird. Auf dem Filter bleibt dann eine rotbraune Masse, welche sich pulverisieren läſst. Um diese weiter zu reinigen und zu entfärben, kann man sie aus Chloroform kristallisieren. Auch läſst sich die Chloroformlösung durch Kochen mit Tierkohle entfärben. Am besten löst man das Wachs in 4–5 Gewichtsteilen siedendem Chloroform, filtriert heiſs und läſst langsam auskristallisieren. Die voluminöse Fällung wird, da sie auf der Saugpumpe schwer filtrierbar ist, durch Auspressen getrennt. Nach fünf- bis sechsmaligem Umkristallisieren erhält man das Wachs rein als weiſse glänzende Blättchen. Es löst sich leicht in Chloroform, CCl_4, $C_2H_4Br_2$, schwer in Äther, Alkohol und Aceton. Der Schmelzpunkt liegt bei 81—82°. Nach Henriques schmilzt Cerotinsäurecerylester aus chinesischem Wachs bei 81½°.

Verseifungszahl des Wachses.

Das Wachs ist leicht verseifbar. Zur Bestimmung der Verseifungszahl wurde nach der Angabe von Henriques verfahren. Wegen der Hydrolyse des Cerotinsäuresalzes in Gegenwart von Wasser wurde mit alkoholischer Salzsäure zurücktitriert. Etwa 2 g Wachs wurde in Benzin (Sdp. 100—150°) gelöst, mit 20 ccm $\frac{N}{2}$ alkoholischer Kalilauge eine Stunde unter Rückfluſs erhitzt und überschüssige Kalilauge zurücktitriert.

Folgende Verseifungszahlen wurden gefunden:

I. 1 g verbraucht 2.76 ccm $\frac{N}{2}$ KOH, entsprechend V.-Z. 77.28.
II. 1 g „ 2.78 „ „ „ „ 77.84.
III. 1 g „ 2.75 „ „ „ „ 77.00.

Berechnet für $C_{52}H_{104}O_2$:

1 g verbraucht 2.63 ccm $\frac{N}{2}$ KOH, entsprechend V.-Z. 73.70.

Henriques fand, für Cerotinsäurecerylester aus chinesischem Wachs, Verseifungszahlen von 73.1 bis 75.9, Mittelwert 73.9.

Es wurde also eine etwas zu hohe Verseifungszahl gefunden, doch ist zu bemerken, dafs infolge der Hydrolyse, die Genauigkeit der Methode nicht allzu grofs ist.

Isolierung des Wachsalkohols.

Aus dem reinen Wachs wurde der Alkohol derart abgeschieden, dafs nach Verseifung die Lösung in gesättigte Kochsalzlösung gegossen wurde. Dadurch wurde der Alkohol zugleich mit dem Natriumsalz der Säure ausgefällt; man saugt auf der Pumpe ab, wäscht mit Salzlösung nach und trocknet, um Hydrolyse zu vermeiden, nach Zugabe einer kleinen Menge Natron auf dem Wasserbad und über Schwefelsäure. Die feingepulverte Masse wurde dann mit Äther in einem Extraktionsapparat ausgezogen.

Beim Erkalten kristallisiert der Alkohol im Extraktionskolben aus als schöne glänzende Blättchen. Er ist in Alkohol, Äther und Aceton leicht löslich. Der Schmelzpunkt liegt bei 76—77° und ändert sich nicht durch weiteres Umkristallisieren.

Henriques gibt den Schmelzpunkt von Cerylalkohol aus chinesischem Wachs nicht an.

Nach Darmstädter und Lifschutz (Ber. 31, 102) schmilzt Cerylalkohol aus Wollfettwachs bei 78°; nach Sturke (Ann. 223, 293) findet sich in Carnaubawachs ein Alkohol, welches bei 76° schmilzt und beim Erhitzen mit Natronkalk Cerotinsäure liefert.

Analyse:

I. 0.2446 g Substanz gaben 0.7289 CO_2, 0.3027 H_2O.
II. 0.2075 g Substanz gaben 0.6240 CO_2, 0.2588 H_2O.

Für $C_{26}H_{54}O$:

Ber.:	C 81.6%	H 14.2%.
Gef.: I.	C 81.3%	H 13.85%.
II.	C 82.0%	H 13.97%.

Überführung des Cerylalkohols in Cerotinsäure.

Beim Erhitzen mit Natronkalk bis ca. 300° werden die höheren Fettalkohole quantitativ in die entsprechenden Säuren übergeführt, wobei zwei Moleküle Wasserstoff nach der Gleichung

$$C_nH_{2n} + 2O + NaOH = C_nH_{2n-1}O_2 + 2H_2$$

entwickelt werden.

Diese Reaktion ist von Hell (Annalen 223, 269) zu einer Methode zur Bestimmung des Molekulargewichtes und der Atomigkeit höherer Fettalkohole ausgearbeitet worden, und ich habe seine Methode, nach einiger Vereinfachung der Apparate, zur Analyse des Alkohols aus dem Kermeswachs benutzt.

Die Bestimmung wurde folgendermafsen ausgeführt.

Die gewogene Substanz wird in einem Glasrohr mit feinem Natronkalk innig gemischt, eine Schicht gröberer Natronkalk zugefügt und das Rohr mittels eines Paraffinbades auf 300—315° erhitzt. Der sich entwickelnde Wasserstoff wird durch einen Schlauch in einen mit Wasser gefüllten Azotometer geleitet und, nachdem der Apparat wieder auf Zimmertemperatur abgekühlt ist, durch die Volumänderung gemessen. Der Wasserstoff fängt an, sich bei ca. 280° zu entwickeln. Die Temperatur wird auf 300—315° erhalten, bis keine Volumzunahme des in dem Azotometer sich ansammelnden Gases mehr stattfindet.

0.6793 g Substanz gab bei 20° und 720 mm 83.8 ccm H_2 = 0.00646 g.

Für $C_{26}H_{54}O$:

Ber.: H 1.04% (nach obiger Gleichung).
Gef.: H 0.936% „ „ „

Die gefundene Zahl ist etwas niedriger als die berechnete, doch hat Hell in einer Reihe von ähnlichen Versuchen gefunden, dafs die Resultate ebenfalls immer um ca. 0.1% zu nieder waren.

Nach der Wasserstoffbestimmung sollte das Rohr jetzt das Natriumsalz der Cerotinsäure enthalten, und diese Säure konnte auch daraus isoliert werden. Sie zeigte sich als identisch mit der Säure aus dem Wachs. Nach Kristallisation aus Benzin schmolz sie bei 78—79° und eine Mischprobe hatte denselben Schmelzpunkt.

Isolierung der Säure aus dem Wachs.

Aus dem von Alkohol völlig befreiten Natriumsalz der Säure, welches als Rückstand im Extraktionsapparat blieb, wurde die Wachssäure durch Zersetzung mit Salzsäure in der Wärme in Freiheit gesetzt, und durch mehrmalige Kristallisation aus Benzin gereinigt.

Sie zeigt sich dann identisch mit der Cerotinsäure. In Äther ist sie nicht leicht löslich, leichter in Benzin, Benzol, Alkohol und Eisessig, aus dessen Lösungen sie als feines weifses Pulver kristallisiert. Der Schmelzpunkt liegt bei 78—79°.

Das Natriumsalz ist in warmem Alkohol ziemlich leicht löslich und fällt daraus als eine Gallerte, welche auf der Saugpumpe abfiltriert werden kann.

Die Säure wurde in heifser Petrolätherlösung mit $\frac{N}{2}$-alkoholischer Kalilauge titriert.

Als Indicator diente Phenolphtalein.

1. 1 g verbraucht 4.85 ccm $\frac{N}{2}$KOH = Säurezahl 135.8.
2. 1 g „ 4.8 „ „ = „ 134.4.
3. 1 g „ 4.87 „ „ = „ 136.4.

Berechnet für $C_{26}H_{52}O_2$:

1 g verbraucht 5.0 ccm $\frac{N}{2}$KOH = Säurezahl 141.4.

Henriques fand, dafs die Säure aus chinesischem Wachs verbrauchte für 1 g 4.99 bis 5.05 ccm $\frac{N}{2}$KOH, entsprechend Säurezahlen von 139.7 bis 142.4.

Analyse der Säure:

I. 0.2484 g = 0.7199 CO_2, 0.2868 H_2O.
II. 0.2216 g = 0.6372 CO_2, 0.2548 H_2O.

Für $C_{26}H_{52}O_2$:

Ber.:	C 78.7 %	H 13.2 %.
Gef.: I.	C 78.05 %	H 12.92 %.
II.	C 78.4 %	H 12.7 %.

Acetylierung des Wachsalkohols.

Durch Kochen mit Essigsäureanhydrid und Natriumacetat wurde das Acetat des Alkohols dargestellt und durch Kristallisation gereinigt. Der Schmelzpunkt lag bei 63—64°, stimmte also mit dem von Henriques angegebenen Schmelzpunkte des Cerylacetats, 63½°, überein.

Die Verseifung ergab folgende Werte:

1. 1 g verbraucht 4.7 ccm $\frac{N}{2}$KOH = V.-Z. 131.6.

2. 1 g „ 4.7 „ „ = „ 131.6.

Berechnet für $C_{26}H_{53}C_2H_3O_2$:

1 g verbraucht 4.72 ccm $\frac{N}{2}$KOH = V.-Z. 131.1.

Henriques fand für Cerylacetat den Verbrauch pro Gramm von 4.63 bis 4.75 ccm $\frac{N}{2}$KOH, entsprechend Verseifungszahlen zwischen 129.6 und 133.1.

Das Fett aus Kermes.

Schüttelt man die Ätherlösung des Rohfettes mit Sodalösung, so geht der Farbstoff in die alkalische Lösung. Ungefähr 50 Prozent des Rohfettes ist auf diese Weise in wässerigem Carbonat löslich; das Fett enthielt also eine grofse Menge freie Fettsäuren. Sie wurden nicht weiter untersucht.

Der in Soda unlösliche Teil des Rohfettes bleibt beim Verjagen des Äthers als eine blafsgelb gefärbte Masse zurück, die in Alkohol ziemlich schwer, in Äther und Aceton leicht löslich ist.

Mit Kaliumbisulfat erhitzt, entweichen stechende Akroleindämpfe. Es liegt demnach ein Glycerid vor.

Verseifung und Jodzahl.

Das entfärbte neutrale Fett wurde aus Alkohol in zwei Fraktionen kristallisiert und jede Fraktion für sich verseift.

Folgende Zahlen wurden erhalten:

I. 1 g verbraucht 7.56 ccm $\frac{N}{2}$KOH = V.-Z. 211.7.

II. 1 g „ 7.7 „ „ = „ 215.6.

Verdünnt man die alkoholische Lösung des verseiften Fettes mit Wasser, so trübt sich die Lösung nur wenig; keine kristallinischen oder festen Fettalkohole wurden gefällt. Es mufs also der Alkohol als Glycerid gebunden sein. Dafür spricht auch die hohe Verseifungszahl.

Eine Bestimmung der Jodzahl des entfärbten Fettes ergab folgenden Wert:

0.8754 g verbraucht 20.16 ccm $\frac{N}{2}$ Jod.

Jodzahl 29.24.

Ein Vergleich von den Jod- und Verseifungszahlen des Kermesfettes mit den schon bestimmten gewöhnlichen Fettarten zeigt die gröfste Ähnlichkeit mit Butterfett, welches die V.-Z. 227; die Jodzahl 30 gibt. (Boeckmann, Chem. Techn. Untersuchung.)

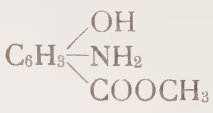
Alle anderen gewöhnlichen festen Fette geben Werte, die ziemlich weit entfernt liegen.

II. Über Derivate des Eugenols.

Einleitung.

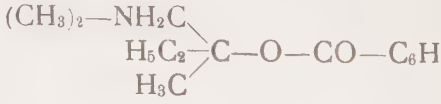
Die Fähigkeit, begrenzte Teile des tierischen Organismus gegen Schmerzen unempfindlich zu machen, d. h. lokale Anästhesie zu erzeugen, ist eine Eigenschaft, welche unter den Substanzen der verschiedensten Körperklassen verbreitet ist.

So sind z. B. alle Ester der aromatischen Reihe mehr oder weniger imstande das Empfindungsvermögen herabzusetzen[3]) und die meisten neueren Lokalanästhetika sowohl, wie Kokain selbst, sind solche Ester, z. B. Amidooxy-Benzoesäureester



„Orthoform“;

ein Alkylaminocarbinolbenzoesäureester,



„Stovain:“;

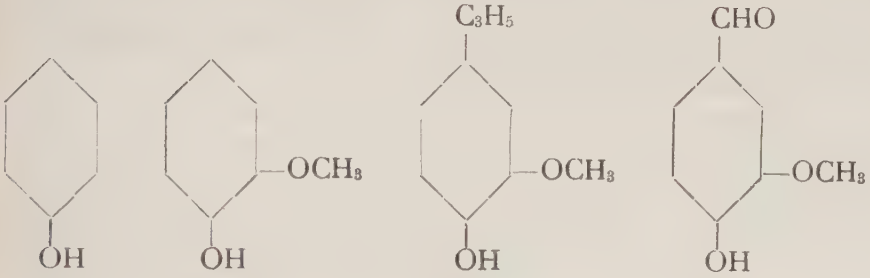
und Kokain, welches der Benzoesäureester des Eckgoninesters ist.

Auch unter den vielen sauerstoffhaltigen Bestandteilen der ätherischen Öle, welche physiologische Wirkung hervorrufen, befinden

3) Med. Wochenschrift 4 München 1911.

sich Körper, die anästhesierend wirken. Menthol und Eugenol haben als lokalapplizierte schmerzstillende Mittel Verwendung gefunden und speziell Eugenol, der Hauptbestandteil des Nelkenöls, ist viel im Gebrauch als Mittel gegen Zahnschmerzen.

Diese Fähigkeit, Anästhesie zu erzeugen, kommt den Phenolen in hohem Maſse zu, z. B.



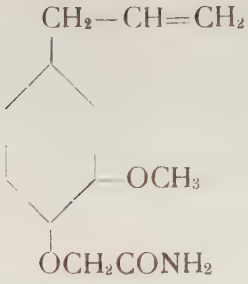
Phenol, Guajacol, Eugenol, Vanillin.

Alle diese Körper anästhesieren natürlich nicht wie Chloroform und Äther vom Zentralorgan aus, sondern durch Herabsetzung der Empfindsamkeit der Nervenendigungen, mit welchen sie in Berührung kommen.

Bei den Phenolen im allgemeinen aber erfolgt diese Anästhesie erst nach einem Reizungsstadium, welches ihren Gebrauch verhindert und subkutane Anwendung unmöglich macht.

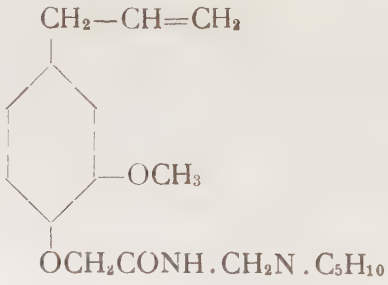
Die aufserordentlich starke anästhesierende Wirkung des Eugenols würde ihm einen Platz unter den wertvollsten Arzneimitteln sichern, wenn der Übelstand dieser heftigen Reizwirkung beseitigt werden könnte, und zwar durch Darstellung eines Körpers, welcher die Wirksamkeit der Muttersubstanz hätte und fähig wäre, eine beständige wässerige Lösung zu geben. Es hat nicht an Versuchen gefehlt, ein solches Eugenolderivat darzustellen und die Lösung der Aufgabe schien auf Grund dieser Versuche nicht aussichtslos zu sein.

Die Reizwirkung des Eugenols, welche man auf die freie OH-Gruppe zurückführte, konnte tatsächlich beseitigt werden, ohne die anästhesierende Wirkung zu beeinträchtigen, durch Kondensation mit Chloracetamid, wodurch das Eugenolacetamid entstand.



Dieses ist aber in Wasser unlöslich und unfähig wasserlösliche Salze zu bilden.

Es gelang nun Einhorn und Conrad[4]) das Eugenolacetamid in eine wasserlösliche Substanz überzuführen. Sie gingen von der Beobachtung von Sachs[5]) aus, der aus Phtalimid, Formaldehyd und Piperidin ein Phtalylpiperidylmethylendiamin dargestellt hatte und durch eine ähnliche Kondensation erhielten sie aus Eugenolacetamid das Eugenolacetpiperidylmethylamid:

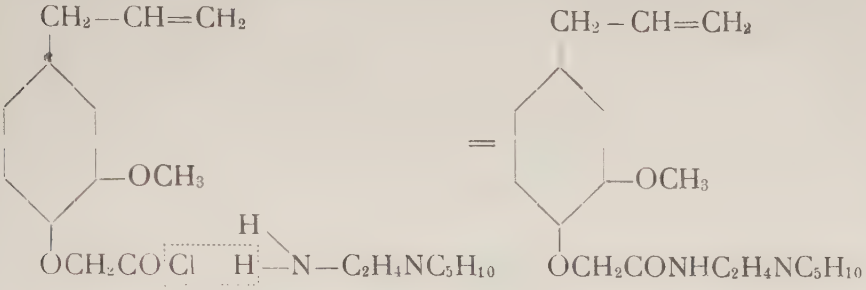


welches in seiner physiologischen Wirkung die Ansprüche eines vortrefflichen Lokalanästheticums erfüllt. Die Herstellung von sterilen Wasserlösungen des Chlorhydrats ist aber, wegen seiner leichten Zersetzlichkeit, unmöglich.

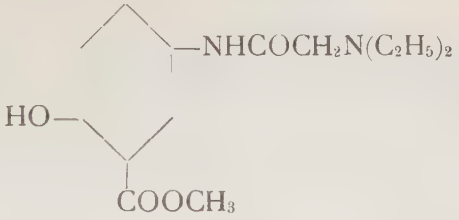
Einhorn und Bockmühl[6]) gedachten nun zu einer stabileren Verbindung zu gelangen, indem sie anstatt die Piperidylmethylgruppe $-CH_2NC_5H_{10}$ die Piperidyläthylgruppe $-C_2H_4NC_5H_{10}$ einführten. Dieses geschah durch Kondensation nach Schotten-

4) Conrad, Diss. München 1907.
5) Ber. 31, 1225; 3230.
6) Bockmühl, Diss. München 1909.

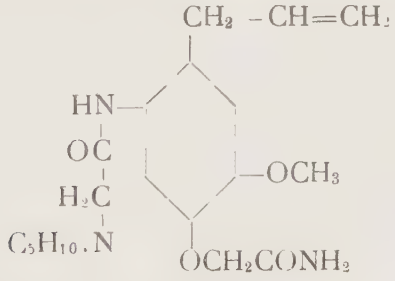
Baumann von Eugenolessigsäurechlorid mit dem von Gabriel[7]) beschriebenen N-Amidoäthylpiperidin.



Das Eugenolacetpiperidyläthylamid gab jetzt wie erwartet ein stabiles Chlorhydrat, aber merkwürdigerweise hat die kleine Änderung in der Seitenkette die anästhesierende Wirkung völlig abgestumpft. Ganz analog der von Einhorn und Oppenheimer[8]) ausgeführten Darstellung von „Nirvanin“

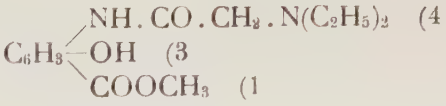


in welchem die anästhesierende Wirkung der Muttersubstanz durch Einführung eines basischen Komplexes in die Amidogruppe bedeutend gesteigert ist, hat nun Bockmühl aus Amido-Eugenolacetamid das Piperidylacetylamido-Eugenolacetamid dargestellt:



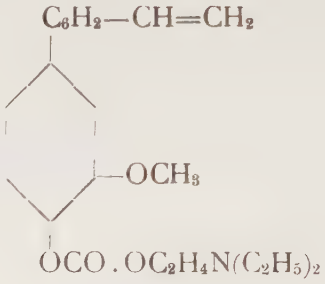
7) Ber. 24, 1120.
8) Ann. 311, 154.

In diesem Falle aber wurde nicht wie beim Nirvanin die anästhesierende Wirkung durch Eintritt des basischen Komplexes in die Amidogruppe gesteigert, sondern es wurde vielmehr wie bei Diäthylglycylorthoform



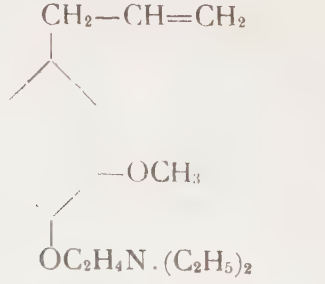
die Wirkung der Muttersubstanz herabgesetzt.[9])

Durch Kondensation von Eugenolkohlensäurechlorid mit Diäthylaminoäthanol hatten Einhorn und Bockmühl den Eugenolkohlensäurediäthylaminoäthylester



dargestellt, welcher als Chlorhydrat löslich ist und gut anästhesiert, aber doch nicht so vollständig wie Cocain. Analog wirkt der mit Piperidoäthanol dargestellte basische Ester.

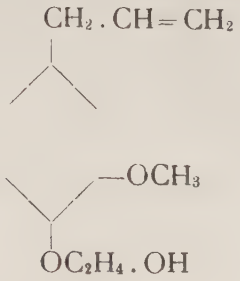
Bei der Destillation des Diäthylaminoäthylesters spaltete sich CO_2 ab unter Bildung des Diäthylaminoäthyl-Eugenols



9) Oppenheimer, Diss. München 1899.

welches ebenfalls ein stark anästhesierendes Chlorhydrat lieferte, aber reizt.

Das Oxyäthyl-Eugenol,



erhalten durch Einwirkung von Äthylenchlorhydrin auf Eugenolalkali, wird als stark anästhesierendes Öl mit heftiger Reizwirkung beschrieben.

Durch Verbesserung der Darstellungsmethode habe ich dieses als harte kristallisierte weifse Substanz ganz rein erhalten, welche in der anästhesierenden Wirkung die Muttersubstanz Eugenol übertrifft. Um einen Körper zu erhalten, welcher im Organismus das Oxyäthyl-Eugenol langsam abspalten und so nach bekanntem Prinzip die Reizwirkung koupieren sollte, wurde die Formylverbindung dargestellt. Es sollte hier auch die antiseptische Wirkung der Ameisensäure zur Geltung kommen. Die Darstellung gelang durch Anwendung eines von Béhal[10]) beschriebenen gemischten Anhydrides der Ameisen- und Essigsäure, welche sich besonders zur Darstellung von Formiaten der Alkohole nach folgender Reaktion eignet:

$$CH_3 . CO . O . CHO + R . OH = CH_3 . COOH + H . COOR.$$

Das Acetyloxyäthyl-Eugenol, welches mittels der gewöhnlichen Acetylierungsmethode mit Essigsäureanhydrid und Natriumacetat leicht zugänglich ist, wurde ebenfalls hergestellt. Es sind beide feste, kristallinische Körper, die geschmacklos und ohne Reizwirkung sind; jedoch zeigte die pharmakologische Prüfung der Formylverbindung,

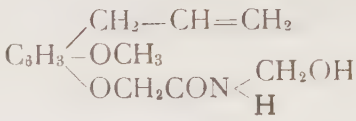
10) D.R.P. 113, 165 1900 C. 1899 II 181; 1900 II 313, 1009.

dafs durch Spaltung im Organismus die Komponenten auf die Nieren Reizwirkung verursachen.[11])

Die N-Methylolverbindungen der Säureamide vom Typus

sind von Einhorn und seinen Schülern eingehend untersucht worden [11a])

Conrad hat gezeigt, dafs die Phenoxylessigsäureamide auch N-Methylolverbindungen liefern, z. B. N-Methylol-Eugenolacetamid



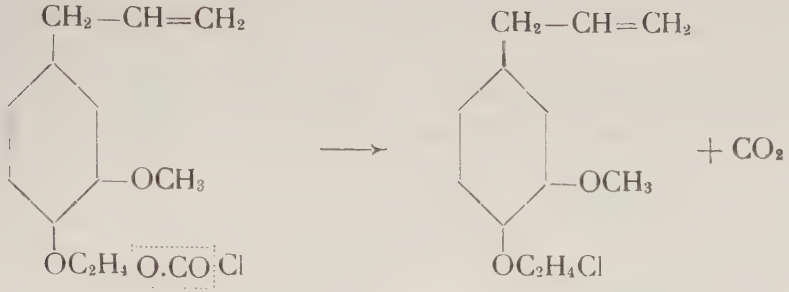
welche beständig genug sind, um sich benzoylieren zu lassen.

Da die Reizwirkung, wie man bei Eugenolacetamid gesehen hat, durch Einführung einer Säureamidgruppe beseitigt werden konnte, ohne die anästhesierende Wirkung zu beeinflussen, lag der Gedanke nahe, durch Einführung einer solchen Gruppe in Oxyäthyl-Eugenol zu einem nicht reizenden Derivate zu gelangen, welche sich dann auch in eine löslichere N-Methylolverbindung überführen lassen sollte und durch Spaltung im Organismus die kombinierte pharmakodynamische Wirkung von Oxyäthyl-Eugenol und Formaldehyd ausüben sollte.

Zu diesem Zwecke wurde das Oxyäthyl-Eugenolkohlensäurechlorid nach einem Verfahren von „Bayer & Co.“[12]) dargestellt, wonach das im Benzol und ein Mol. Chinolin gelöste Phenol bzw. der Alkohol mit 20proz. Phosgenbenzollösung geschüttelt wurde. Die Verbindung ist fest und läfst sich durch Umkristallisieren aus wenig Benzol rein erhalten.

11) Privat-Mitteilung, Prof. Einhorn.
11a) Ann. 343, 207; 361, 113.
12) Friedländer VI, 1166.

Bei einem Versuch zwecks Reinigung das Reaktionsprodukt im Vakuum zu destillieren, fand ich aber zu meiner Überraschung, dafs Zersetzung eintrat unter intramolekularer CO_2-Abspaltung und Bildung des Chloräthyl-Eugenols



dessen Konstitution ich dadurch nachwies, dafs ich es durch Einwirkung von Diäthylamin in das Diäthylaminoäthyl-Eugenol überführte, welches schon Bockmühl auf anderem Wege, nämlich durch Abspaltung vom CO_2 beim Destillieren des Eugenol-Kohlensäurediäthylaminoäthylesters dargestellt hat.

Es sind ähnliche Zersetzungen schon beobachtet worden, bei welchen unter CO_2-Abspaltung eine Wanderung des Chloratoms in dem Molekül stattfindet.

Thiele[13]) fand, dafs Chlorkohlensäure-Benzylester bei der Destillation unter 20 mm Druck teilweis in Benzylchlorid übergeht:

$$C_6H_5CH_2OCOCl \longrightarrow C_6H_5CH_2Cl + CO_2.$$

Santalol-Kohlensäurechlorid spaltet bei der Destillation glatt CO_2 ab und geht in Santalylchlorid über.[14])

Analog ist die Beobachtung Kempfs,[15]) dafs Aldehyde mit Phosgen unter CO_2-Abspaltung und Bildung von Chloriden reagieren.

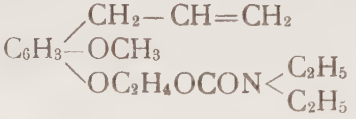
$$C_6H_5.COH + COCl_2 = C_6H_5CCl_2H + CO_2.$$

13) Ann. 302, 251.
14) Chem. Zeit. 33, 104, 919 D.R.P. 203849.
15) T. pr. Chem. (2) 1, 412.

Staudinger[16]) zeigte, dafs auch Michlersches Keton oder noch besser Dimethylamidobenzaldehyd durch Phosgen so umgesetzt wird.

Die Beantwortung der Frage, ob in dieser CO_2-Abspaltung aus den Chlorkohlensäureestern eine bequemere Darstellungsweise für halogenierte Phenoläther vorliegt als die übliche Kondensation der Phenole mit Äthylenbromid lag nicht im Bereich dieser Arbeit.

Zur Darstellung des Carbaminsäureesters des Oxyäthyl-Eugenols wurde die ätherische Lösung des Kohlensäurechlorids mit Ammoniak versetzt, wodurch die gewünschte Verbindung entstand. Im Gegensatz zu Eugenolacetamid aber hat es die anästhesierende Wirkung der Muttersubstanz ganz verloren. Auch das Oxyäthyl-Eugenolkohlensäurediäthylamid



welches durch Einwirkung von Diäthylamin auf das Kohlensäurechlorid entstand, erwies sich als unlöslich und wirkungslos.

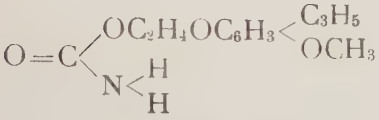
Der Oxyäthyl-Eugenol-Carbamat liefs sich leicht mit Formaldehyd kondensieren unter Zusatz von etwas kohlensaurem Kalium, und zwar unter Bildung der Dimethylolverbindung.

Einhorn und Conrad,[17]) die N-Methylolverbindungen von Guajacol-, Thymol- und Eugenolacetamid dargestellt hatten, konnten die Di-Methylolverbindungen erhalten — diese aber gingen dann leicht beim Liegen an der Luft oder Umkristallisieren unter Verlust eines Moleküls Formaldehyd in die Monomethylolverbindung über.

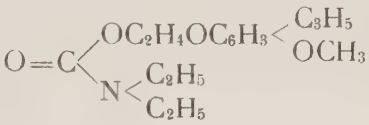
16) Ber. 42, 3966.
17) Conrad, Diss. München 1907.

Das N-Dimethyloloxyäthyl-Eugenolcarbamat ist viel beständiger, denn nach Umkristallisieren und Trocknen im Exsikkator blieb es unverändert. Nach diesem Erfolg versuchte ich die N-Dimethylolverbindung des Eugenolcarbamats darzustellen, was trotz vieler Versuche nicht gelang. Die Ursache hiefür liegt vermutlich in dem Unterschied zwischen der Phenol- und der Alkoholcarbaminsäureester-Gruppierung.

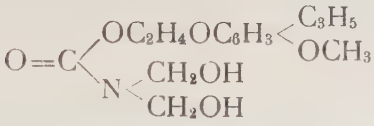
Die strukturelle Ähnlichkeit der N-Dimethylolverbindung mit dem Carbamat und dem N-Diäthylcarbamat liefs voraussehen, dafs es ohne anästhesierende Wirkung sein würde, was auch der Fall war.



Carbamat



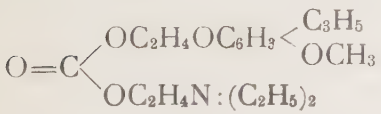
N-Diäthylcarbamat



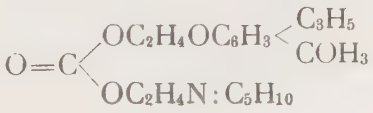
N-Dimethylolcarbamat

Der Eintritt der Carbaminsäure hat also die anästhesierende Wirkung des Oxyäthyl-Eugenols völlig abgestumpft.

Das Oxyäthyl-Eugenol-Kohlensäurechlorid diente auch als Ausgangsmaterial für andere basische esterartige Verbindungen, welche die Aussicht boten, wasserlösliche Salze, die pharmakologisch wirksam sein sollten, zu liefern. Durch Umsetzung des Kohlensäurechlorids mit Diäthylaminoäthanol, resp. mit Piperidinoäthanol wurden zwei stark basische Ester erhalten und zwar die gemischten Carbonate des Oxyäthyl-Eugenols mit diesem Alkaminen.



und



Die halogenwasserstoffsauren Salze dieser Körper sowohl als auch die Salpeter-, Schwefel-, Wein- und Borsäuren-Salze konnten nicht fest erhalten werden wegen ihrer Zerfliefslichkeit. Dagegen gelang es, die sauren Oxalate rein darzustellen, welche in Wasser lösliche, bitter schmeckende, kristallinische Substanzen darstellen, aber ohne besondere anästhesierende Wirkung sind.

Wie schon erwähnt, zeigen die entsprechenden Eugenolverbindungen starke anästhesierende Kraft. Nachdem Oxyäthyl-Eugenol wirksamer ist als Eugenol, erwartete man von zwei durchaus ähnlichen Körpern, dafs die Derivate des Oxyäthyl-Eugenols die kräftigere Wirkung ausüben würde. Dafs hier gerade das Gegenteil der Fall ist, zeigt, wie unzuverlässig solche Analogieschlüsse sind.

Délepine bemerkt, dafs sich reaktionsfähige Halogenkörper in Chloroformlösung mit Hexamethylentetramin addieren, und dafs die Additionsprodukte bei der Behandlung mit Salzsäure die Chlorhydrate der Amine liefern. So entstand durch Erhitzen des Hexamethylentetraminjodmethylats mit verdünnter HCl ein Produkt, welches mit Wismutreagens die Verbindung $(CH_3NH_2 . HI)_3(BiI)_2$ gab.

Es lag hier eine neue Methode zur Darstellung von primären Aminen vor. Später wurde dann die Methode verbessert und durch Kochen der Additionsprodukte von Hexamethylentetramin und Jodallyl- bzw. Benzyljodid, mit alkoholischer Salzsäure, Allyl- und Benzylamin dargestellt.[18])

Lócquin[19]) hat nun in analoger Weise aus Hexamethylentetramin und Äthylchloracetat ein Additionsprodukt erhalten, welches sich durch alkoholische Salzsäure zum Chlorhydrat des Glycocolläthylesters abbauen liefs.

Beim Arbeiten in der Wärme hat Hartung[20]) dagegen nur halogenwasserstoffsaure Salze des Hexamethylentetramins erhalten.

Mannich und Hahn[21]) haben in neuester Zeit diese Reaktion zur Synthese von α-Aminoketonen ausgearbeitet. Diese Autoren

18) C. V. 120, 501 C. V. 124, 292 C. 1897 I 539, 745.
19) Centralblatt, 1900, II, 667.
20) J. pr. Ch. (2) 46, 3.
21) Ber. 44, 1542.

fanden, dafs α-Halogenketone in Chloroformlösung mit Hexamethylentetramin zu reagieren vermögen unter Bildung von kristallinischen Additionsverbindungen, welche bei der Behandlung mit HCl in alkoholischer Lösung α-Aminoketone gaben, nach folgender Gleichung:

$$R.CO.CH_2[N_4(CH_2)_6]Cl + 12C_2H_5.OH + 3HCl =$$

$$R.CO.CH_2.NH_2.HCl + 3NH_4.Cl + 6CH_2(OC_2H_5)_2.$$

Diese Reaktion öffnete einen anderen Weg zur Darstellung von wasserlöslichen Eugenolderivaten. Chloracetyl-Eugenol und Chloracetyloxyäthyl-Eugenol sind schon bekannt.

Gelang es nun, diese Verbindungen an Hexamethylentetramin zu addieren, so mufsten aus diesen Additionsprodukten durch Abbau Glycylverbindungen erhalten werden, welche wasserlösliche Salze bilden. Das Reaktionsschema wäre:

$$R.OO.C.CH_2Cl \longrightarrow R.OOC.CH_2[N_4(CH_2)6]Cl$$

$$\longrightarrow R.OOC.CH_2NH_2HCl.$$

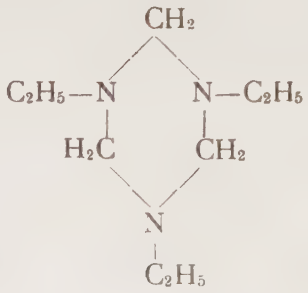
Zunächst habe ich nach einer Methode von Bischoff[22]) aus Chloressigsäure und P_2O_5 Chloressigsäureanhydrid dargestellt. Auf analoge Weise konnte auch Bromessigsäureanhydrid dargestellt werden, welches noch nicht beschrieben ist.[22a]) Durch Einwirkung des entsprechenden Anhydrids auf Eugenol konnten Brom und Chloracetyl-Eugenol, von welchen letzteres schon bekannt ist, in guter Ausbeute erhalten werden.

Das Chloracetyloxyäthyl-Eugenol, welches vorher aus Chloracetylchlorid und Oxyäthyl-Eugenol dargestellt war, konnte mittelst des Chloressigsäureanhydrids in besserer Ausbeute dargestellt werden. Diese Körper reagieren mit Hexamethylentetramin unter Bildung von kristallinischen wasserlöslichen Additionsprodukten, welche beim Umkristallisieren leicht zersetzlich sind und sich auch in festem Zustand beim Liegen an der Luft zersetzen. Die Bromacetylverbindungen reagieren viel schneller als die Chlorverbindungen. Zur

22) Ber. 27, 2949.
22a) Siehe aber Praktischer Teil.

Darstellung der Additionskörper ist es zweckmäfsig, das fein gepulverte Hexamethylentetramin direkt mit der Halogenacetylverbindung zu mischen, ohne Lösungsmittel. Beim Stehen wird das Gemisch unter Wärmeentwicklung allmählich fest, und nach Auflösen in Chloroform und Abfiltrieren von ungelöster Substanz kann man die reinen Additionsprodukte durch Zugabe von Äther fällen. Sie sind in Wasser und Chloroform leicht löslich. Die wässerige Lösung ist nur kurze Zeit beständig; sie trübt sich bald und beim Erhitzen entweicht Formaldehyd. Über Schwefelsäure im Exsikkator sind sie jedoch lange Zeit beständig. Präparate, die sechs Monate lang so aufbewahrt waren, lösten sich in Wasser noch ganz klar auf.

Es wurden auch Versuche gemacht, Additionsprodukte von halogenacetylierten Eugenolen mit Triäthyltrimethylentriamin $(CH_2)_3(NC_2H_5)_3$[23]



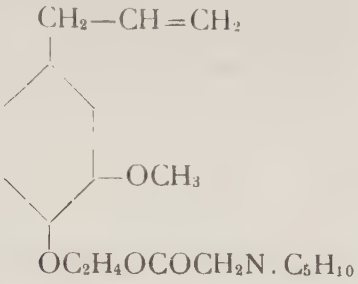
welches nach Kohn[24]) mit Chloressigester reagiert, darzustellen und da zeigte es sich, dafs starke Reaktion eintritt unter Wärmeentwicklung, jedoch konnten keine festen oder einheitlichen Körper erhalten werden.

Der Abbau der Hexamethylentetramin-Additionsprodukte gelang in der Tat und unter Beibehaltung gewisser Vorsichtsmafsregeln konnten die Aminoacetylverbindungen des Eugenols und Oxyäthyl-Eugenols als Chlorhydrate rein erhalten werden. Sie sind schön kristallisierte Körper, die in Wasser und Alkohol leicht löslich sind und kurze, schwache, reizlose Anästhesie erzeugen. Es bedarf nur schwachen Erhitzens der alkoholischen Lösung der Chlorhydrate, um

23) Prettener, Diss. München 1903.
24) J. pr. Ch. 56 (1897) 345.

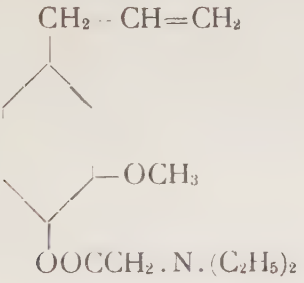
einen Austausch von Eugenol gegen Äthylalkohol zu bewirken, wobei das Chlorhydrat der Glycocollester erhalten wird, welches durch seinen Schmelzpunkt 144° identifiziert werden kann.

Ein Körper, welcher strukturell verwandt ist dem Aminoacetyl-oxyäthyl-Eugenol, ist von Bockmühl dargestellt worden, nämlich das Piperidylacetyloxyäthyl-Eugenol



welches durch Einwirkung von Piperidin auf Chloracetyloxyäthyl-Eugenol erhalten wurde. Versuche, Halogenhydrate herzustellen, scheiterten aber an den stark hygroskopischen Eigenschaften der Salze.

Das Diäthylaminoacetyl-Eugenol

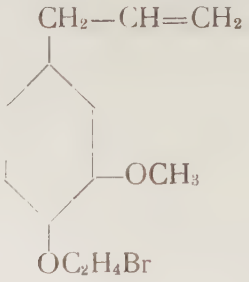


von Einhorn und Conrad dargestellt durch Umestzung von Chloracetyl-Eugenol mit Diäthylamin, und als kristallinisches Chlorhydrat erhalten, ist ein Derivat des Aminoacetyl-Eugenols.

Die von mir dargestellten Körper können als die Muttersubstanzen dieser zwei Verbindungen betrachtet werden.

Eine andere Substanz, die Aussicht bot, mit Hexamethylentetramin Additionsprodukte zu liefern, war das Chloräthyl-Eugenol,

welches, wie schon erwähnt, durch CO_2-Abspaltung aus Oxyäthyl-Eugenolkohlensäurechlorid erhalten wurde. Im allgemeinen aber reagieren Bromverbindungen besser als Chlorverbindungen und es sollte deswegen zuerst von dem Bromäthyl-Eugenol

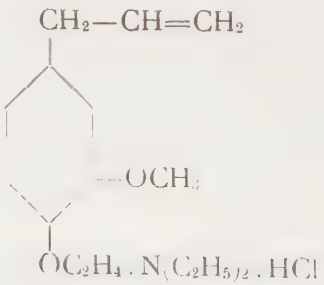


ausgegangen werden. Dieses ist schon bekannt, obwohl die Darstellungsmethoden umständlich sind und mit schlechter Ausbeute verlaufen. Ich stellte mir das Bromäthyl-Eugenol her nach der Vorschrift von W o h l und B e r t h o l d [25]) durch Einwirkung von Äthylenbromid auf Eugenolalkali und erhielt Ausbeuten von 25—30%.

Indessen gelang es nicht, dieses mit Hexamethylentetramin in Reaktion zu bringen, was um so auffallender ist, als das Äthylbromid glatt zu einem sehr beständigen Bromäthylat des Hexamethylentetramins führt.

Die Bildung von etwas HBr-Salz des Hexamethylentetramins deutete allerdings auf eine teilweise Reaktion hin, welche aber nicht in der gewünschten Richtung verlief.

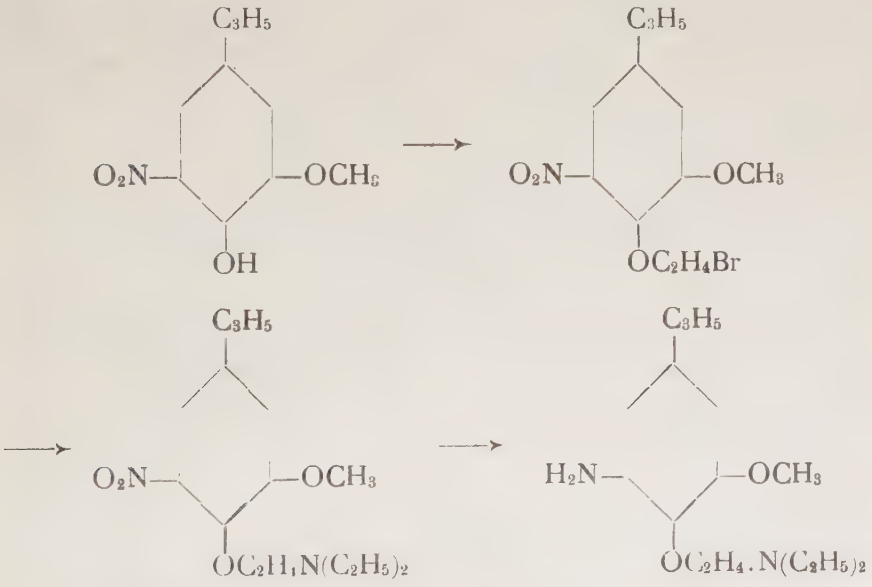
Wie schon erwähnt, haben E i n h o r n und B o c k m ü h l ein Diäthylaminoäthyl-Eugenolchlorhydrat



25) Ber. 43, 2179.

dargestellt, welches starke Anästhesie hervorruft, aber reizt; und ich habe denselben Körper erhalten, als ich Chloräthyl-Eugenol mit Diäthylamin umsetzte. Wie man den Benzoesäureester, welcher anästhesiert und Reizwirkung ausübt, in einen reizlosen und stark anästhesierenden Körper überführen kann, und zwar in den p-Amidobenzoesäureester, das „Anästhesin", und wie man den schwach-anästhesierenden Benzoesäurediäthylaminoäthylester durch Amidierung in das gut und reizlos anästhesierende „Novocain" überführen kann, so habe ich hier versucht in das Diäthylaminoäthyl-Eugenol eine Amidogruppe in den Kern einzuführen.

Es gab zwei Wege um zu diesem Ziel zu gelangen. Von Nitro-Eugenol[26]) ausgehend, sollte man zu einem Bromäthyläther wie beim Eugenol selbst gelangen, welcher dann mit Diäthylamin umgesetzt werden sollte und bei der Reduktion zu dem gewünschten Körper führen sollte. Das Reaktionsschema wäre folgendes:

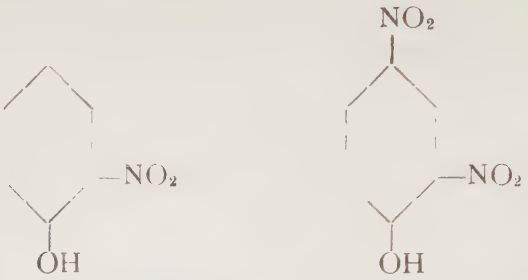


Es gelang aber nicht, durch Einwirken von Äthylenbromid auf Kaliumnitro-Eugenol das Nitrobromäthyl-Eugenol zu erhalten. Aufser dem wiedergewonnenen, unveränderten Kaliumnitro-Eugenol konnte

26) Monatsheft 3, 386.

nur eine geringe Menge halogenhaltige, gelbgefärbte Substanz isoliert werden, die bei 46° schmolz und nicht weiter untersucht wurde.

Dafs aus Nitro-Eugenol kein Äther darzustellen möglich ist, ist ein weiterer Beweis für die Ortho-Stellung der Nitrogruppe zum Hydroxyl. Für diese Struktur als $5NO_2$-Eugenol haben sich Weselsky und Benedikt[27]) ausgesprochen, weil in der Regel die Nitrogruppe in o- oder p-Stellung zu OH eintritt, was nur die eine Möglichkeit für Nitro-Eugenol zuläfst. Dies steht auch im Einklang mit seiner Flüchtigkeit mit Wasserdampf und schliefslich haben Wohl und Berthold[28]) gefunden, dafs die ortho-ständige Nitrogruppe auf die Ätherbildung stark verhindernd wirkt. So konnten sie aus o-Nitrophenol und 1,2,4-Dinitrophenol mit Äthylenbromid und Alkali

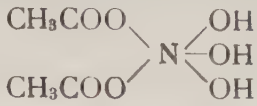


keinen Bromäthyläther erhalten. Hiermit stimmt auch das negative Ergebnis überein, dafs bei der Einwirkung von Äthylenbromid auf Nitro-Eugenol kein Äther erhalten wurde.

Dieser Fehlversuch war jedoch die Veranlassung zu einer bedeutenden Verbesserung der Darstellungsmethode des Nitro-Eugenols. Nach der Vorschrift von Weselsky und Benedikt wird das Eugenol in der 50fachen Menge Äther gelöst und durch rauchende Salpetersäure nitriert. Neuerdings hat Klemenc[29]) gefunden, dafs die Ausbeute nach dieser Arbeitsmethode, im Gegensatz zu der Behauptung von Weselsky und Benedikt, keineswegs quantitativ ist, sondern nur circa 15–20 Prozent beträgt. Eine Ausbeute von 75% unter gleichzeitiger Vermeidung des Gebrauches solch kolossaler Äthermengen wurde jetzt durch Anwendung eines

27) Monatsheft 3, 386.
28) Ber. 43, 2179.
29) Monatsheft 1912, 375.

schwächeren Nitrierungsmittels erzielt, nämlich eines gemischten Anhydrids von Salpeter und Essigsäure, welches von Pietet und Genequand[30]) beschrieben ist. Nach D. R. P. 137 100, C.[02], II, 1438 kommt dieser Verbindung die Formel der Diacetylorthosalpetersäure zu:



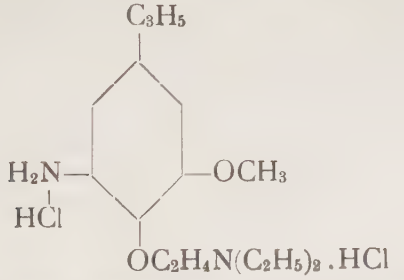
Nach weiteren Untersuchungen erwies sie sich als stark oxydierend, schwach nitrierend und in Fällen, wo Salpetersäure zu energisch wirkt, mit grofsem Vorteil zu verwenden.[31])

Auch bei der Nitrierung des Eugenols zeigte sie sich als sehr geeignetes Nitrierungsmittel. Es wurde das Eugenol in der nur fünffachen Menge Äther gelöst, Diacetylorthosalpetersäure in Überschufs bei gewöhnlicher Temperatur allmählich zugegeben und das Nitro-Eugenol als Kaliumsalz isoliert. Beim Nitrieren unter Kühlung, so dafs die Temperatur nicht über 0° stieg, konnte gar kein Nitro-Eugenol erhalten werden. Die festen Körper, welche so entstehen, wurden nicht weiter untersucht, es lag aufserhalb dieser Arbeit und wurde für spätere Untersuchungen aufgehoben.

Ich schlug jetzt den zweiten Weg zur Erlangung des Amino-Eugenolderivates ein — durch Nitrierung des Bromäthyl-Eugenols, Umsetzung mit Diäthylamin und nachfolgender Reduktion.

Die Darstellung der Aminoverbindung gelang zwar so, jedoch liefsen die Ausbeuten bei Reduktion der Nitroverbindung viel zu wünschen übrig.

Das Chlorhydrat des Diäthylaminoäthylamino-Eugenols



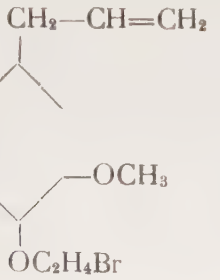
kristallisiert in kleinen rhombischen Tafeln von unscharfem Schmelzpunkt, welcher wahrscheinlich vom Vorhandensein zweier salzbilden-

30) Ber. 35, 2526.

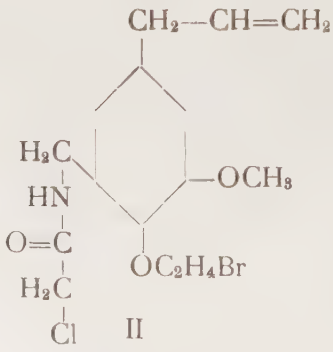
31) C. 03, II, 419, 1108, 515.

den Gruppen herrührt. Die anästhesierende Wirkung dieses Körpers zeigte eine auffallende Abweichung von der Regel bei dem Benzoesäureester, welcher die Veranlassung zu der Darstellung dieser Verbindung war. Wie die Einführung einer Aminogruppe in den Kern des Benzoesäureesters die anästhesierende Wirkung erhöht, wirkt sie hier gerade umgekehrt, und der neue Körper anästhesiert fast gar nicht, trotz der starken Wirkung seiner Muttersubstanz, des Diäthylaminoäthyl-Eugenols.

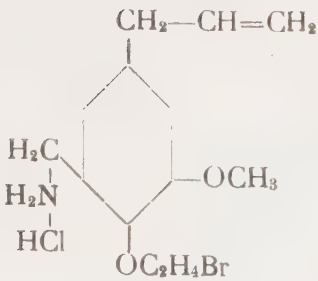
Die von Einhorn und seinen Schülern ausgeführte Synthese von Benzylaminen — durch Kondensation von N-Methylolsäureamiden mit aromatischen Substanzen und Abbau durch Hydrolyse — zeigte einen anderen Weg zur Erlangung einer Verbindung aus Bromäthyl-Eugenol, welche ebenfalls zwei basische Gruppen enthält. Derselbe ist der folgende: Durch Kondensation mit Methylolchloracetamid wurde Bromäthyl-Eugenol in das Chloracetylaminomethylbromäthyl-Eugenol übergeführt, und daraus durch Abspaltung mit HCl das Aminomethylbromäthyl-Eugenol dargestellt, welches durch Umsetzung mit Diäthylamin in das Aminomethyldiäthylaminoäthyl-Eugenol verwandelt wurde.



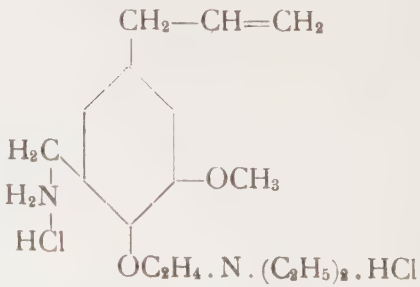
I



II



III

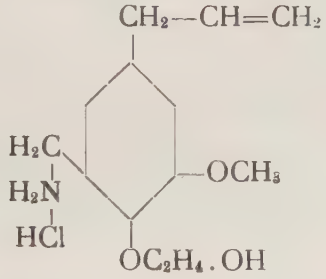


IV

Dieses lieferte jedoch leider keine festen halogenwasserstoffsauren Salze, da sich dieselben als äufserst hygroskopisch erwiesen.

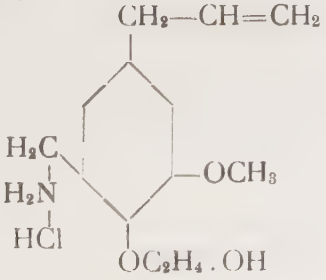
Ein oxalsaures und auch ein harnsaures Salz konnten zwar fest erhalten werden, aber es gelang nicht dieselben vollständig rein darzustellen, weshalb zwecks Analyse die Base in das Chloroplatinat übergeführt wurde.

Die Kondensation des Methylchloracetamids mit Oxyäthyl-Eugenol und nachfolgendem Abbau durch Kochen mit Salzsäure führte zu einem Benzylaminderivate, welches noch die freie Hydroxylgruppe enthielt. Die Kondensation wurde auf die Weise ausgeführt, dafs Oxyäthyl-Eugenol und Methylolchloracetamid in Eisessig gelöst und Salzsäuregas eingeleitet wurde. Beim Isolieren des Chloracetyl-aminomethyloxyäthyl-Eugenols



wurde gefunden, dafs es nicht einheitlich war, sondern dafs die OH-Gruppe zum Teil acetyliert war. Dieses wurde durch die Analysenzahlen bemerkt und durch eine Verseifung mit alkoholischer Kalilauge bestätigt.

Nachdem aber diese Verbindung nur als Zwischenprodukt in Betracht kam, wurde kein weiterer Versuch gemacht sie rein darzustellen. Durch Kochen mit alkoholischer Salzsäure wurde sie verseift, wobei auch durch Essigsäure gebundenes Hydroxyl in Freiheit gesetzt wurde, und es entstand das Chlorhydrat des Aminomethyloxyäthyl-Eugenols



Die Chlorhydrate des Aminomethyloxyäthyl- und -bromäthyl-Eugenols sind kristallinische, in Wasser leicht lösliche, intensiv bitter schmeckende Substanzen, welche keine anästhesierende Wirkung besitzen.

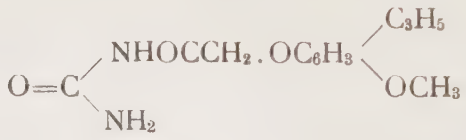
Dieses eigentümliche Verschwinden der anästhesierenden Wirkung durch Eintritt der $-CH_2NH_2$-Gruppe in den Kern scheint ganz allgemein zu sein. Alle bisher dargestellten Benzylaminderivate der Eugenolreihe zeigen dasselbe Verhalten.

Es wurde von verschiedenen Seiten berichtet, dafs zwischen anästhesierender und hypnotischer Wirkung ein Zusammenhang besteht. Dieser Gedanke war die Veranlassung zu den Versuchen, die nun angestellt wurden, um aus Eugenolderivaten, welche anästhesierend wirken, Substanzen herzustellen, welche auch hypnotisch wirksam sein sollten.

Als Hypnotika kommen Harnstoffderivate und Säureamide in Betracht.

Ich versuchte demgemäfs verschiedene Eugenolkomplexe in den Harnstoff einzuführen, was auch in folgenden Fällen gelang.

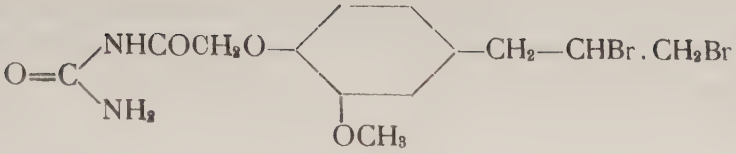
Bockmühl[31a]) hatte das Eugenolessigsäureureid



in schlechter Ausbeute erhalten aus Eugenolessigsäure und Harnstoff in Essigsäureanhydridlösung. Ich konnte diesen Körper in quantitativer Ausbeute erhalten durch Zusammenbringen von Eugenolessigsäurechlorid mit Harnstoff. Die Kondensation findet bei gewöhnlicher Temperatur statt; wenn man auf dem Wasserbad erwärmt, bekommt man einen durch Halogen verunreinigten Körper. Bei der Bromierung, welche jetzt vorgenommen wurde um die vermutliche hypnotische Wirkung zu verstärken, wurde gefunden, dafs die Bromaddition wie beim Eugenolacetamid[32]) verläuft, unter glatter Aufnahme zweier Atome Brom, ohne Bromwasserstoffentwicklung. Es entstand in quantitativer Ausbeute das dibromeugenolessigsaure Ureid.

31a) Bockmühl, Diss. München 1909.

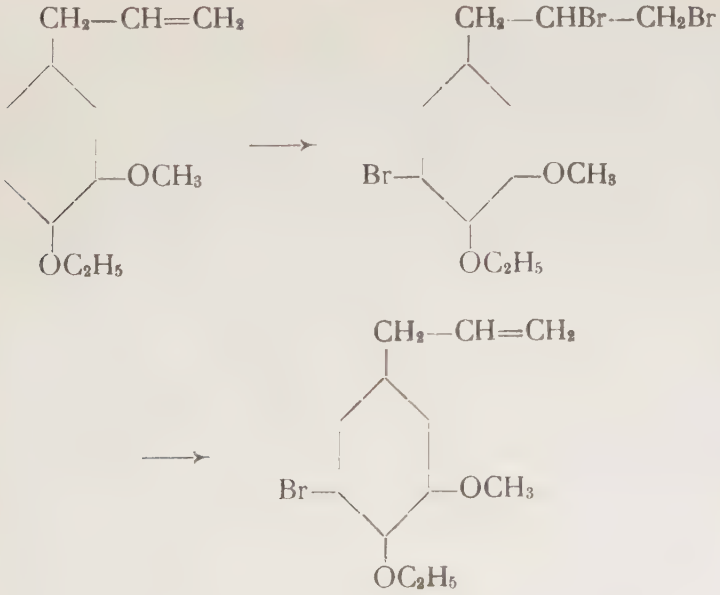
32) Clauser, Monatsheft 1901, 123.



Dafs das Brom an der Eugenolseitenkette addiert war, konnte bewiesen werden durch Kochen mit einer alkoholischen Jodnatriumlösung sowohl wie mit Zinkstaub in Alkohol, wodurch das ursprüngliche Eugenolessigsäureureid zurückgebildet wurde.

Die Bromierung von Eugenol und am OH substituierter Eugenolderivate verläuft sehr verschieden und bei den ätherartigen Derivaten zeigen sich wieder grofse Unterschiede bei der Bromierung, je nach der Natur der Gruppen, die den Hydroxylwasserstoff ersetzen.

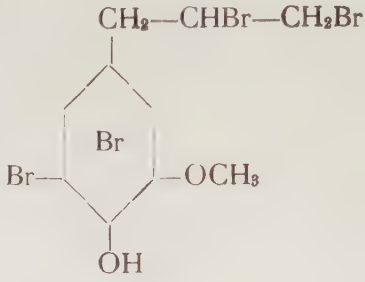
Wassermann[33]) konnte durch Einwirkung von Brom auf Eugenol selbst in ätherischer Lösung kein festes Bromderivat erhalten. Auf Äthyl-Eugenol wirkt Brom sehr heftig ein, und es konnte ein kristallisiertes Tribromderivat isoliert werden, welches bei der Reduktion mit Zn einen monobromierten Körper gab, indem das Brom, welches sich an die Doppelbindung angelagert hatte, herausging.



33) Ann. 179, 383.

Hell[34]) machte dieselbe Beobachtung beim Eugenolmethyläther.

Nach Hell und Chasanowitz gibt Eugenol mit 1 oder 2 Molekülen Brom keine kristallinische Verbindung; mit 3 Molekülen liefert es Dibrom-Eugenoldibromid



Andere Harnstoffderivate wurden von Eugenol und Oxyäthyl-Eugenol aus zu erhalten versucht. In der Literatur liegen auf dem Gebiet der Darstellung von Allophansäureestern nicht viele Angaben vor und sie sind auch widersprechend.

Nach einer Angabe von Wilm und Wischu[35]) sollen sich molekulare Mengen Harnstoff und Chlorkohlensäureester nach folgender Gleichung kondensieren lassen:

$$NH_2 . CO . NH_2 + ClCO_2C_2H_5 \longrightarrow HCl + NH_2 . CO . NH . CO_2C_2H_5$$

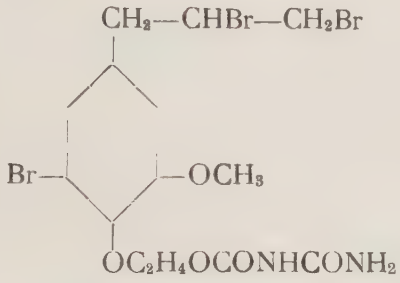
also unter Bildung von Allophansäureester. In einer späteren Arbeit von H. Schiff[36]) wurde berichtet, dafs bei Anwendung von molekularen Mengen, keine Spur von Allophansäureester erhalten wird, sondern es entstehen Salmiak, wenig Biuret und Kohlensäureäther.

Mit zwei Molekülen Harnstoff sollte ein wenig Allophansäureester gebildet werden neben Chlorammonium und Biuret. Beim Zusammenbringen von Iso-Eugenolkohlensäurechlorid mit etwa vier Molekülen Harnstoff unter schwachem Erwärmen konnte nun eine Ausbeute von 68 Prozent der Theorie an Allophansäureester des Iso-Eugenols erhalten werden. Als Nebenprodukte wurde Iso-Eugenol beobachtet und eine feste in Alkohol lösliche Substanz, welche bei 125° schmolz und Iso-Eugenolkarbonat sein dürfte. Auf

34) Ber. 28, 2088.
35) Ann. 147, 155.
36) Ann. 291, 367.

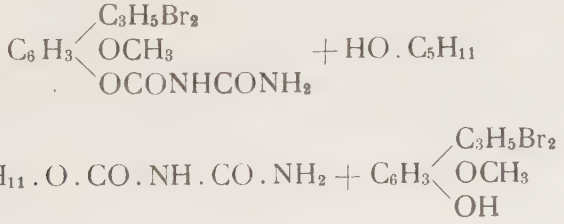
demselben Wege, aber mit noch besserer Ausbeute (ca. 80 Prozent Rohsubstanz) läfst sich der Oxyäthyl-Eugenolallophansäureester erhalten.

Die Bromierung dieser zwei Körper ergab einen bemerkenswerten Unterschied, nämlich der Iso-Eugenolallophansäureester lagert glatt zwei Atome Brom an der Seitenkette an und es findet keine Substitution des Kernwasserstoffs statt, auch nicht in der Wärme. Die Versuche aber, den Oxyäthyl-Eugenolallophansäureester zu bromieren, zeigten, dafs unter allen Umständen vier Atome Brom verbraucht werden. Ein Dibromderivat konnte nicht erhalten werden. Anstatt dessen entstand immer der Körper mit drei Atomen Brom



Bemerkenswert ist auch die Beobachtung, welche bei einem Versuch gemacht wurde, den Dibromiso-Eugenolallophansäureester aus siedendem Amylacetat zu kristallisieren. Es zeigte sich, dafs das Lösungsmittel Fuselöl enthielt, welches das Dibromiso-Eugenol verdrängte unter Bildung von Isoamylallophansäureester. Aus den Rückständen konnte zwar kein Dibromiso-Eugenol isoliert werden, jedoch ist dies auf Grund seiner leichten Zersetzlichkeit[37]) zu erklären.

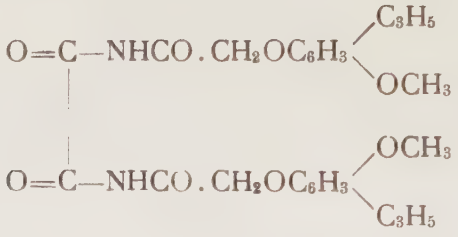
Die Umsetzung könnte so veranschaulicht werden:



37) Auers, Ber. 35, 114.

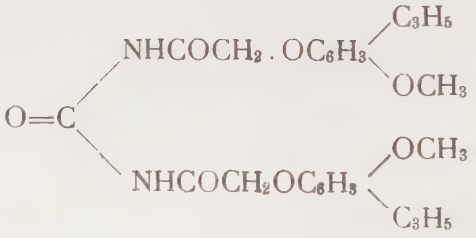
Nachdem es gelungen war, auf bequeme Weise einen Eugenolkomplex in den Harnstoff einzuführen, wurde nun probiert, ob ein zweites Wasserstoffatom des Harnstoffs auf dieselbe Weise ersetzt werden könnte und der Versuch zeigte, dafs eine Verbindung, in welche zwei Eugenolkomplexe in den Harnstoff eintreten, leicht zugänglich ist.

Läfst man auf Eugenolacetamid in Benzol in der Wärme Oxalylchlorid einwirken,[38]) so entstehen zwei Produkte: eine schwerlösliche hochschmelzende Verbindung, welche sich in geringer Menge aus der kochenden Lösung ausscheidet und bis-Eugenolessigsäureoxyamid ist,



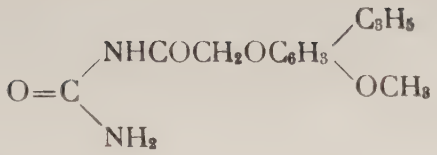
und eine zweite, welche das Hauptreaktionsprodukt bildet, und als bald erstarrendes Öl nach Verjagen des Benzols zurückbleibt.

Dieser zweite Körper ist der symmetrische bis-Eugenolacetylharnstoff



Derselbe spaltet leicht unter dem Einflufs von verdünntem Ammoniak einen Eugenolessigsäurerest ab, und so entsteht das Eugenolessigsäureureid

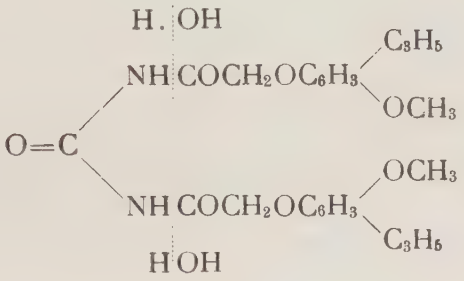
38) Born water, Centr.-Bl. 1911, II, 441; 1912, II, 910. — Einwirkung von Oxalylchlorid auf Amine und Amide.



und Eugenolessigsäure.

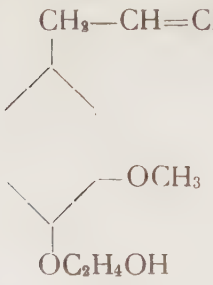
Erstere ist identisch mit der Verbindung, die aus Eugenolessigsäurechlorid und Harnstoff erhalten wurde.

Mit starker Natronlauge behandelt, zerfällt die bis-Verbindung vollständig in die Komponenten, nämlich in Harnstoff und zwei Moleküle Eugenolessigsäure.



Experimenteller Teil.

Oxyäthyl-Eugenol.



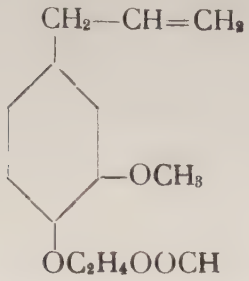
Diesen Körper, welcher schon von Bockmühl dargestellt wurde und als nur zum Teil fest werdendes Öl beschrieben wird, habe ich nach folgendem Verfahren dargestellt:

Man löst in 500 g absolutem Alkohol 7,1 g Natrium (1,0 Mol.), gibt 50 g Eugenol und 0,2 g Jodnatrium hinzu und läfst während des Kochens unter Rückflufs 25 g Äthylenchlorhydrin langsam hinzufliefsen. Es scheidet sich viel Kochsalz aus, welches heftiges Stofsen verursacht und am besten abfiltriert wird. Man kocht dann weiter 6—8 Stunden. Der Alkohol wird dann abdestilliert, der Rückstand mit Natronlauge versetzt und tüchtig ausgeäthert, um alles Oxyäthyl-Eugenol, welches ziemlich leicht in Eugenolnatrium löslich ist, zu entfernen. Nach dem Waschen mit verdünnter Natronlauge und Trocknen wird der Äther verdunstet und der Rückstand der Vakuumdestillation unterworfen. Es geht bei 175—178° und 13 mm ein fast farbloses Öl über, welches beim Stehen zu einer harten, weifsen, kristallinischen Masse erstarrt.

Der Schmelzpunkt liegt bei 35—36°.

Die Ausbeute beträgt 30—32 g reine Substanz.

Formyloxyäthyl-Eugenol.



20 g Oxyäthyl-Eugenol werden in 20 g Ameisenessigsäureanhydrid[39]) gelöst und auf dem Wasserbad vier Stunden erhitzt. Man gießt dann in Wasser, nimmt in Äther auf, neutralisiert mit Soda und destilliert nach dem Trocknen den Äther ab. Der Rückstand wird der Vakuumdestillation unterworfen, wobei bei 181—183° und 10 mm ein farbloses, bald erstarrendes Öl übergeht. Ausbeute 22 g.

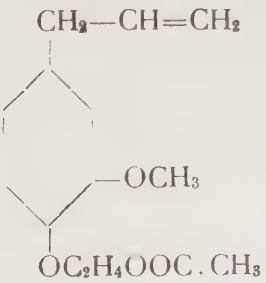
Aus verdünntem Methylalkohol kristallisiert die Verbindung dann in langen spitzen silberglänzenden Nadeln vom Schmelzpunkt 38°. Mit Phenylhydrazin in alkoholischer Lösung stehen gelassen, gibt sie Kristalle von Formylphenylhydrazin, Schmelzpunkt 145°.

1.3072 g verbrauchen 10.65 ccm KOH — N 0.518.

Für $C_{13}H_{16}O_4$:

Ber.: 19.49% Ameisensäure.
Gef.: 19.42% „

Acetyloxyäthyl-Eugenol.



5.0 g Oxyäthyl-Eugenol werden mit 5.0 g Essigsäureanhydrid und etwa 1.0 g wasserfreiem Natriumacetat drei Stunden unter Rück-

39) Behal, C. 1899, II, 181; 1900, II, 313, 1009.

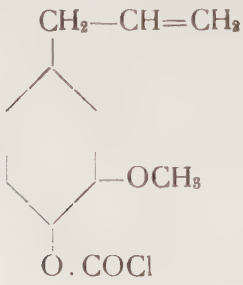
flufs erhitzt. Man gießt dann in Wasser, macht alkalisch, nimmt in Äther auf und nach dem Waschen trocknet man die ätherische Lösung. Beim Abdunsten des Äthers bleibt Acetyloxyäthyl-Eugenol als feste kristallinische Masse zurück. Die Ausbeute ist 4—5 g. Aus Alkohol kristallisiert es in weifsen Blättchen, die bei 55° schmelzen.

0.1897 g Subst. gaben 0.4685 CO_2, 0.1189 H_2O.

Für $C_{14}H_{18}O_4$:

Ber.: C 67.15% H 7.25%.
Gef.: C 67.35% H 7.01%.

Eugenolkohlensäurechlorid.



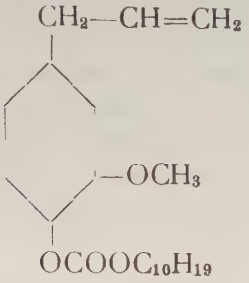
Dieser Körper wurde von Bockmühl[40]) durch Einwirkung von Phosgen auf Eugenolkalium dargestellt. Ich stellte ihn nach folgendem Verfahren dar:

50 g Eugenol wurden in etwa 100 g trockenem Äther gelöst und 40 g (39.3 g = 1 Mol.) Chinolin dazugegeben. Das Ganze gibt man unter Kühlung und Schütteln partienweise zu 175 g 20proz. Benzolphosgenlösung, wobei sich ein fester Niederschlag ausscheidet, und läfst es über Nacht stehen. Das Chinolin wäscht man dann mit Salzsäure, das zurückgebildete Eugenol mit verdünnter Natronlauge heraus und nach dem Waschen mit Wasser trocknet man die Ätherbenzollösung mit Chlorcalcium. Bei der Destillation geht Eugenolkohlensäurechlorid bei 148—154° und 12 mm Druck über. Ausbeute 50 g.

Durch Ammoniak wird es sofort in festes Eugenolcarbamat vom Schmelzpunkt 124° verwandelt.

40) Bockmühl, Diss. München 1909.

Eugenolkohlensäuremthylester.



1.22 g Menthol werden mit 2 g (1 Mol.) Eugenolkohlensäurechlorid gemischt und auf dem Wasserbad unter Rückfluſs erhitzt bis die Salzsäureentwicklung aufhört, was etwa 15 Stunden erfordert. Beim Abkühlen wird das Gemisch dann fest. Es wird in Äther aufgelöst, mit verdünnter Natronlauge, dann mit Wasser gewaschen und die Ätherlösung mit Na_2SO_4 getrocknet. Nach Abdestillieren des Äthers hinterbleiben etwa 2 g feste Substanz, welche aus Sprit in glänzenden weiſsen Nadeln kristallisiert.

Der Schmelzpunkt liegt bei 67°.

Die Verbindung ist vollkommen geruch- und geschmacklos und anästhesiert nicht.

Analyse:

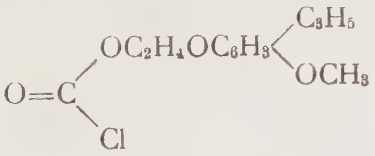
0,1820 g Subst. gaben 0,4840 CO_2, 0.1374 H_2O.

Für $C_{21}H_{30}O_4$:

Ber.:	C 72.77%	H 8,73%.
Gef.:	C 72.53%	H 8,45%.

Der Eugenolkohlensäureterpinylester konnte trotz vieler Bemühungen nicht erhalten werden.

Oxyäthyl-Eugenolkohlensäurechlorid.



25 g Oxyäthyl-Eugenol werden in etwa 100 g Äther (trocken) gelöst und 18 g Chinolin dazugegeben. Das Ganze gibt man unter

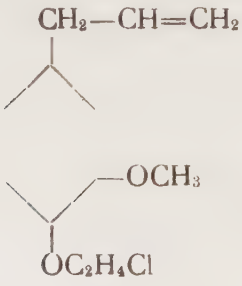
Kühlung und Schütteln zu 62 g einer 20proz. Phosgenbenzollösung (59 g = 1 Mol.), wobei ein Niederschlag entsteht und verfährt weiter wie bei Eugenolkohlensäurechlorid. Anstatt aber die eingeengte Benzollösung der Vakuumdestillation zu unterwerfen, kühlt man sie ab, wobei das Kohlensäurechlorid in strahligen Nadeln auskristallisiert; es wird abgesaugt und mit wenig kaltem Benzol nachgewaschen. Aus der Mutterlauge kann man durch weiteres Eindunsten noch mehr Substanz gewinnen. Die Gesamtausbeute beträgt 25 g. Die Verbindung schmilzt bei 39—40°.

0.2104 g Subst. gaben 0.1099 AgCl.

Für $C_{13}H_{15}O_4Cl$:

Ber.: Cl 13.12%. Gef.: Cl 12.92%.

Chloräthyl-Eugenol.



Bei dem Versuche, das rohe Oxyäthyl-Eugenolkohlensäurechlorid zwecks Reinigung im Vakuum zu destillieren, spaltete sich, wie schon in der Einleitung berichtet, CO_2 ab. Nach zweimaliger Destillation war die CO_2 vollkommen abgespalten und das Chloracetyl-Eugenol destillierte als fast farbloses Öl bei 165—170° und 13 mm Druck.

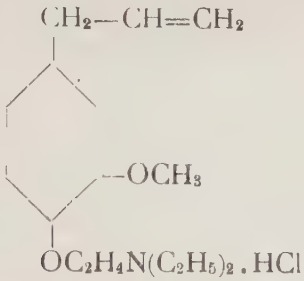
0.2050 g Subst. gaben 0.1280 AgCl.

Für $C_{12}H_{15}O_2$:

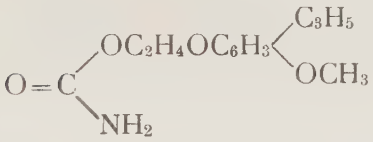
Ber.: Cl 15.64%. Gef.: Cl 15.44%.

Um die Verbindung weiter zu identifizieren, wurden 2 g mit 1.3 g (2 Mol.) Diäthylamin in zugeschmolzenem Rohr sechs Stunden auf 100° erhitzt, dann mit verdünnter Salzsäure aufgenommen und aus-

geäthert. Die saure Flüssigkeit wurde dann mit viel K_2CO_3 alkalisch gemacht, ausgeäthert und die Ätherlösung auf dem Wasserbad verdunstet bis kein Geruch von Diäthylamin mehr zu bemerken war. Es bleibt dann 1.5 g basisches Öl, welches, mit alkoholischer Salzsäure angesäuert, ein nicht ganz festes Chlorhydrat liefert. Nach Kochen mit Tierkohle in Essigätherlösung und Verjagen des Essigäthers im Exsikkator, erhält man es in farblosen Nadelbüscheln vom Schmelzpunkt 91—92°, identisch mit der Verbindung von Bockmühl, beschrieben als Diäthylaminoäthyl-Eugenolchlorhydrat:



Oxyäthyl-Eugenolcarbamat.



15 g Oxyäthyl-Eugenolkohlensäurechlorid werden in Äther gelöst und unter sorgfältiger Kühlung in einer Kältemischung mit 25 proz. Ammoniak im Überschufs versetzt. Eine sehr heftige Reaktion findet statt und das Carbamat scheidet sich sofort fest aus.

Man saugt ab, wäscht mit Wasser nach und kristallisiert aus Alkohol, wobei das Carbamat als kurze, weifse Nadeln in quantitativer Ausbeute erhalten wird. Der Schmelzpunkt liegt bei 134°.

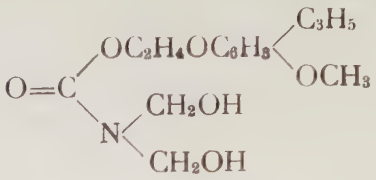
Analyse:

0.2429 g Subst. gaben 12.7 ccm N bei 19° und 708 mm.

Für $C_{13}H_{17}O_4N$:

Ber.: N 5.59%. Gef.: N 5.69%.

N-Dimethyloloxyäthyl-Eugenolcarbamat.



15 g Oxyäthyl-Eugenolcarbamat werden in eine Lösung von 0.5 g kohlensaurem Kali in 15 g 38proz. Formaldehyd unter schwachem Erwärmen eingetragen. Es entsteht eine klare Lösung und beim Erkalten, eventuell erst nach Zugabe von etwas Wasser, erstarrt das Reaktionsgemisch zu einem Kristallbrei.

Derselbe wird abgesaugt, mit Wasser gewaschen und auf Ton getrocknet. Die Ausbeute beträgt 16 g. Aus Alkohol oder Benzol kristallisiert die Verbindung in farblosen, mikroskopischen Nadeln, welche bei 96—97° schmelzen. Die Dimethylolverbindung ist leicht löslich in Benzol und Alkohol, nicht in Petroläther oder Wasser.

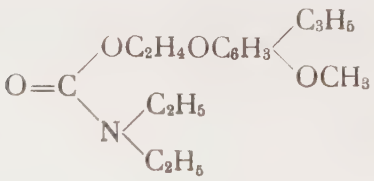
Beim Erhitzen spaltet sie Formaldehyd ab.

0.2100 g Subst. gaben 0.4438 CO_2, 0.1292 H_2O.

Für $C_{15}H_{21}O_6N$:

Ber.: C 57.84% H 6.8 %.
Gef.: C 57.64%. H 6.88%.

Oxyäthyl-Eugenoldiäthylcarbamat.



3 g Oxyäthyl-Eugenolkohlensäurechlorid werden in Äther gelöst und unter starker Kühlung 2 g Diäthylamin in Äther hinzugegeben. Nach vier Stunden filtriert man vom ausgeschiedenen Diäthylaminsalz ab und wäscht die Ätherlösung mit verdünnter Salzsäure und dann mit Wasser. Nach dem Trocknen und Abdestillieren des Äthers bleibt das Amid als farbloses Öl zurück, welches bei 217

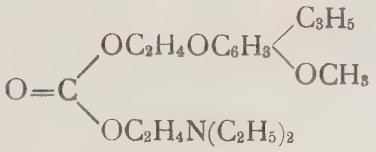
bis 220° und 12 mm siedet. Es ist in Äther, Benzol, Aceton, Alkohol und Gasolin leicht löslich, nicht in Wasser oder verdünnten Säuren.

0.1833 g Subst. gaben 0.4465 CO_2, 0.1139 H_2O.

Für $C_{17}H_{25}O_4N$:

Ber.: C 66.40% H 8.20%.
Gef.: C 66.41% H 8.12%.

Oxyäthyl-Eugenolkohlensäurediäthylamino-äthylester.



Man löst 3 g Oxyäthyl-Eugenolkohlensäurechlorid in Äther und läfst unter Kühlung 2.6 g (2 Mol.) Diäthylaminoäthanol, ebenfalls in Äther gelöst, hinzufliefsen. Nach vierstündigem Stehen wäscht man mit sehr verdünnter Salzsäure durch, wobei das Chlorhydrat des neuen Esters in Lösung geht. Die wäfsrige Flüssigkeit macht man mit K_2CO_3 alkalisch und nimmt das sich abscheidende Öl mit Äther auf. Es wird nun mehrmals mit Wasser durchgeschüttelt, um unverändertes Diäthylaminoäthanol zu entfernen, getrocknet und der Äther abdestilliert, wobei 3.2 g basischer Ester als Öl zurückbleiben.

Halogenwasserstoffsaure Salze konnten nicht isoliert werden, wegen ihrer starken hygroskopischen Eigenschaft.

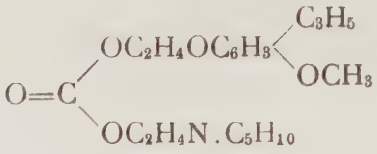
Das saure Oxalsäuresalz läfst sich leicht darstellen und aus Alkohol kristallisiert bildet es Nadeln, die bei 101—102° schmelzen. Es ist ferner in Essigäther und Wasser löslich.

0.1630 g Subst. gaben 0.3397 CO_2, 0,1000 H_2O.

Für $C_{21}H_{30}O_9N$:

Ber.: C 57.24% H 6.86%.
Gef.: C 56.84% H 6.86%.

Oxyäthyl-Eugenolkohlensäurepiperidoäthylester.



2 g Oxyäthyl-Eugenolkohlensäurechlorid werden in Äther gelöst und unter Kühlung 2 g Piperidoäthanol zugegeben. Es fällt sofort ein dicker Kristallbrei heraus. Nach einigen Stunden Stehen wird, wie bei dem Diäthylaminoäthylester beschrieben ist, der neue basische Ester als Öl isoliert. Die Ausbeute beträgt ca. 2.8 g. Gibt man ätherische Salzsäure hinzu, löst das entstandene Salz in Essigäther und kocht die Lösung mit Tierkohle, so erhält man beim Eindunsten im Exsikkator ein festes Chlorhydrat. Dieses ist aber sehr hygroskopisch und zerfliefst sofort an der Luft.

Das saure Oxalat, welches man erhält durch Zugeben von alkoholischer Oxalsäure zu der alkoholischen Lösung der Base, kristallisiert aus Methylalkohol in schwach rosa gefärbten glänzenden Schuppen, die in Alkohol und Chloroform leicht, in Wasser, Essigäther und Benzol schwerer, in Äther nicht löslich sind.

Der Schmelzpunkt liegt bei 139°.

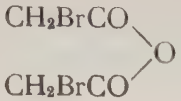
Es ist schwer, selbst durch öfteres Umkristallisieren, das Salz ganz rein zu erhalten, jedoch zeigt die Analyse, dafs es sicher ein saures Oxalat ist. Die Analysenzahlen beziehen sich auf zwei verschiedene Fraktionen der Kristallisation.

I. 0.1802 g Subst. gaben 0.3805 CO_2, 0.1010 H_2O.

II. 0.2026 g Subst. gaben 0.4366 CO_2, 0.1256 H_2O.

Für Säureoxalat $C_{22}H_{33}O_9N$:	Ber.:	C 57.9 %	H 7.3 %.
Für Neutrales Oxalat $C_{42}H_{64}O_{14}N_2$:	„	C 61.42 %	H 7.8 %.
	Gef.: I.	C 57.6 %	H 6.3 %
	„ II.	C 58.7 %	H 6.95 %

Bromessigsäureanhydrid.



Dieses noch nicht beschriebene Anhydrid wurde nach der Vorschrift von Bischoff[41]) für das Chloressigsäureanhydrid folgendermafsen dargestellt.

50 g P_2O_5 werden in einem geräumigen Fraktionierkolben eingetragen und 50 g geschmolzene Bromessigsäure dazugegeben. Es wurde dann unter ca. 15 mm Druck destilliert, wobei zwischen 110 bis 113° 40 g Rohanhydrid als schwach gelbe, bald kristallisierende Flüssigkeit übergehen.

Bei der wiederholten Destillation unter 12 mm Druck geht ein kleiner Vorlauf von unveränderter Bromessigsäure bei 120—137° über; die Hauptmenge destilliert bei 137—138° als wasserhelle Flüssigkeit, welche beim Abkühlen in langen farblosen Nadeln kristallisiert und bei ca. 38° schmilzt.

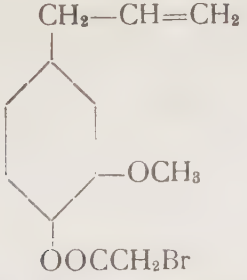
Die Verbindung löst sich erst nach einiger Zeit in Wasser auf.

0.1992 g Subst. gaben 0.2874 g AgBr.

Für $C_4H_4O_3Br_2$:

Ber.: Br 61.52%. Gef.: Br 61.4%.

Bromacetyl-Eugenol.



5 g Eugenol werden mit 10.0 g Bromessigsäureanhydrid etwa zehn Stunden lang auf dem Wasserbad erhitzt. Hierauf gieſst man

41) Ber. 27, 2949.

Anmerkung: Nach Fertigstellung dieser Arbeit veröffentlichte W. Steinkopf (Ber. 45, 3136) einen Versuch über Darstellung des Bromessigsäureanhydrids nach obiger Methode, welcher jedoch nur eine sehr geringe Ausbeute lieferte.

in Wasser, nimmt mit Äther auf und wäscht die Ätherlösung mit verdünnter Natronlauge (etwa zwei Prozent), um unverändertes Eugenol zu entfernen. Alsdann trocknet man sie mit Na_2SO_4, verdunstet den Äther und unterwirft den Rückstand der Destillation im Vakuum. Der Bromacetyl-Eugenol siedet unter 10 mm Druck bei 188–190°. Die Ausbeute beträgt 8 g = 92 Prozent der Theorie.

Es ist ein farbloses Öl, welches beim Stehen gelblich wird.

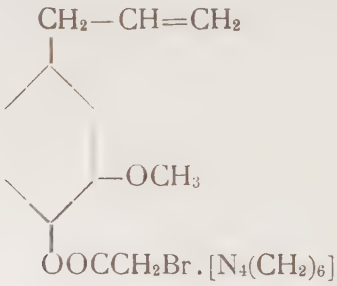
Analyse:

0.2282 g Subst. gaben 0.1501 g AgBr.

Für $C_{12}H_{13}O_3Br$:

Ber.: Br 28.05%. Gef.: Br 27.92%.

Bromacetyl-Eugenolhexamethylentetramin.



Man mischt 1.0 g Bromacetyl-Eugenol mit 0,4 g fein gepulvertem Hexamethylentetramin (0.5 g = 1 Mol.), wobei nach kurzer Zeit Wärmeentwicklung stattfindet und läßt zwölf Stunden stehen. Die nun durchsichtige, wachsartige Masse wird dann in möglichst wenig Chloroform aufgelöst und filtriert. Versetzt man jetzt die klare Lösung mit Äther, so fällt der Additionskörper als zähes Öl heraus, welches beim Reiben bald fest wird. Man saugt die Verbindung ab und trocknet sie auf Ton im Exsikkator.

Sie schmilzt bei 146–147° und löst sich leicht in Wasser, Chloroform, Alkohol, nicht in Äther oder Essigäther. Die Lösungen sind nicht beständig. Aus den Alkohol- und Chloroformlösungen scheiden sich bald Kristalle von HBr-Salz des Hexamethylentetramins aus. Die wäßrige Lösung wird beim Stehen, schneller beim Erwärmen, trüb und riecht nach Eugenol und Formaldehyd. Auch in festem Zustand in feuchter Luft zersetzt sich der Körper. Nach dreitägigem

Stehen an der Luft ist der Schmelzpunkt auf 140° gesunken und die Substanz löst sich dann nicht mehr klar in Chloroform oder Wasser auf. Im Exsikkator über H_2SO_4 ist sie haltbar. Präparate, die sechs Monate so aufbewahrt werden, lösten sich noch ganz klar auf.

0.1818 g Subst. gaben 0.0188 AgBr.

Für $C_{18}H_{25}O_3N_4Br$:

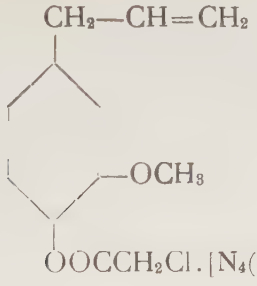
Ber.: Br 18.8%. Gef.: Br 18.97%.

Nach mehrtägigem Stehen an der Luft hat die Verbindung sich teilweise zersetzt, wie folgende Analyse zeigt.

0.2147 g Subst. gaben 0.3894 CO_2, 0.1162 H_2O.

Ber.: C 50.9 % H 5.94%.
Gef.: C 49.46% H 6.03%.

Chloracetyl-Eugenolhexamethylentetramin.



Dieser Körper wird wie die entsprechende Bromverbindung dargestellt, nur ist es zweckmäfsig, wegen der Reaktionsträgheit der Chlorverbindung, die Reaktion durch gelindes Erwärmen auf dem Wasserbad zu unterstützen, wobei nach kurzer Zeit Wärmeentwicklung stattfindet. Man läfst 24 Stunden lang stehen und behandelt dann weiter wie bei der Bromverbindung.

Der Körper schmilzt bei 135—140°, ist in Wasser etwas leichter löslich als die entsprechende Bromverbindung, sonst verhält er sich genau wie diese. Hat man nicht ein sorgfältig gereinigtes Chloracetyl-Eugenol angewandt, so ist es sehr schwer, den Additionskörper in festem Zustand zu erhalten. Da wegen der Zersetzlichkeit

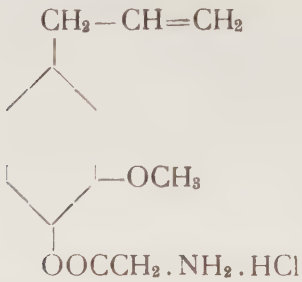
der Lösungen der Körper nicht umkristallisiert werden konnte, wurde die Rohverbindung analysiert:

0.1990 g Subst. gaben 0.0720 AgCl.

Für $C_{18}H_{25}O_3N_4Cl$:

Berechn.: Cl 9.31 %. Gef.: Cl 9.05 %.

Salzsaures Glycyl-Eugenol.



Um den Abbau des Additionskörpers zu bewirken, löst man 8.0 g Chloracetyl-Eugenolhexamethylentetramin in 70 ccm Alkohol, gibt 8 ccm reine konzentrierte Salzsäure hinzu und läßt das Gemisch vier Tage lang stehen. Es wird dann vom abgeschiedenen NH_4Cl abfiltriert und die Flüssigkeit im evakuierten Exsikkator über Schwefelsäure und festem Ätzkali vorsichtig zur Trockne eingedunstet, wobei 4 g rohes Glycyl-Eugenolchlorhydrat hinterbleiben, welches aus Alkohol in kurzen farblosen Nadeln vom Schmelzpunkt 181° kristallisiert.

Durch Zugeben von Soda fällt die leicht zersetzliche, bei 60° schmelzende Base aus. Erwärmt man die alkoholische Lösung des Chlorhydrats zwecks Entfernung des Alkohols, so findet teilweise Zersetzung statt unter Bildung von Aminoessigsäureäthylester, der als Chlorhydrat vom Schmelzpunkt 144° nachgewiesen wurde.

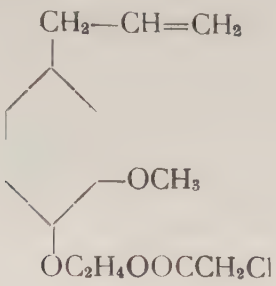
0.1446 g Subst. gaben 7.5 ccm N bei 15° und 716 mm.

0.1447 g Subst. gaben 0.2954 CO_2, 0.0824 H_2O.

Für $C_{12}H_{18}O_3NCl$:

Ber.:	C 55.89 %	H 6,26 %	N 5.45 %.
Gef.:	C 55.67 %	H 6.37 %	N 5.16 %.

Chloracetyloxyäthyl-Eugenol.

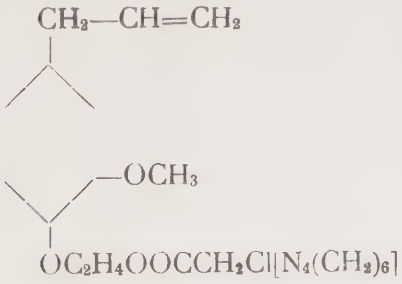


Die Ausbeute nach der Vorschrift von Bockmühl durch Einwirkung von Chloracetylchlorid auf Oxyäthyl-Eugenol ist schlecht. Die Verbindung wurde daher nach folgendem Verfahren dargestellt.

10 g Oxyäthyl-Eugenol und 10 g Chloressigsäureanhydrid werden zusammengeschmolzen und mittels einer kleinen Flamme vier Stunden unter Rückfluſs erhitzt. Man gieſst dann in Wasser und nimmt mit Äther auf. Die Ätherlösung wird mit Soda gut durchgeschüttelt, um alles Anhydrid zu zersetzen. Alsdann wird mit Na_2SO_4 getrocknet und der Rückstand nach Verjagen des Äthers im Vakuum destilliert. Man erhält so 13,5 g farbloses Öl, welches beim Stehen zu feinen Nadeln erstarrt. Der Siedepunkt bei 15 mm liegt bei 205—210°.

Um die folgende Verbindung darzustellen, ist es zweckmäſsig, das Chloracetyloxyäthyl-Eugenol noch einmal zu destillieren.

Chloracetyloxyäthyl-Eugenolhexamethylentetramin.



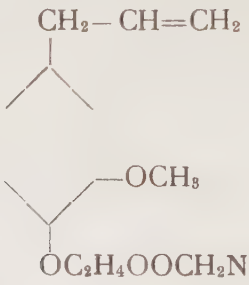
3,25 g Hexamethylentetramin werden in Chloroform gelöst und 5 g Chloracetyloxyäthyl-Eugenol zugegeben. Nach zweitägigem Stehen bei Zimmertemperatur wird vom ausgeschiedenen Hexa-

methylentetramin abfiltriert und die Lösung im Exsikkator über Paraffin eingeengt. Man versetzt dann mit Äther, wobei der Additionskörper als zähes Öl ausfällt. Dieses wird beim Behandeln mit Äther fest.

Der Schmelzpunkt liegt bei 48—52°, die Ausbeute ist 3.5 g.

Die Verbindung ist sehr leicht zersetzlich und zieht mit Begierde Feuchtigkeit aus der Luft an. Im allgemeinen verhält sie sich wie die entsprechende Chloracetyl-Eugenolverbindung. Die Reinigung durch Umkristallisieren ist wegen der Zersetzlichkeit unmöglich und wegen ihrer Veränderlichkeit an der Luft wurde von einer Analyse Abstand genommen. Zur Darstellung des folgenden Körpers wurde die Rohsubstanz verwendet.

Glycyloxyäthyl-Eugenolchlorhydrat.



19 g des rohen, noch klebrigen Chloracetyloxyäthyl-Eugenolhexamethylentetramins wurden in ca. 150 ccm absolutem Alkohol gelöst, 20 ccm konzentrierte Salzsäure zugegeben und das Ganze vier Tage stehen gelassen. Man ließ den Alkohol dann bei gewöhnlicher Temperatur im Vakuum verdunsten, trocknete den Rückstand im Exsikkator über KOH und digerierte ihn mit Äther bis er ganz fest wurde. Dann wurde im Exsikkator vollends getrocknet. Man erhielt so 6 g rohes Glycyloxyäthyl-Eugenolchlorhydrat, welches aus Essigäther oder Aceton in farblosen glänzenden Blättchen vom Schmelzpunkt 114 bis 117° kristallisiert.

Die Analyse stimmt für einen Körper mit $^1/_2$ Mol. Kristallwasser.

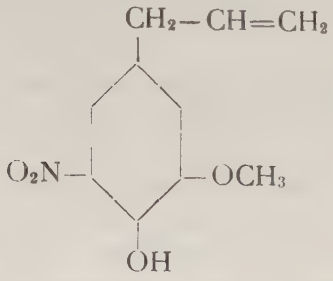
0.1752 g Subst. gaben 0.3487 CO_2, 0.1096 H_2O.

0.1557 g verbrauchen 5.1 ccm $N/_{10}AgNO_3$.

Für $C_{14}H_{20}O_4NCl + {}^1/_2H_2O$:

Ber.:	C 54.08%	H 7.13%	Cl 11.41%.
Gef.:	C 54.18%	H 6.99%	Cl 11.61%.

5-Nitro-Eugenol.



Dieser Körper wurde bisher nach dem Verfahren von Weselsky und Benedikt[42]) durch Lösen von Eugenol in der 50fachen Menge Äther und Nitrierung mittels rauchender Salpetersäure dargestellt. Nach genannten Autoren soll die Ausbeute quantitativ sein, jedoch hat Klemenc[43]) in neuester Zeit berichtet, dafs das Verfahren im günstigsten Falle nur eine Ausbeute von 15—20 Prozent liefert.

Es wurde nun gefunden, dafs die Diacetylorthosalpetersäure[44]) ein sehr geeignetes Nitrierungsmittel ist, durch welches der Verbrauch von solch grofsen Äthermengen vermieden wird und eine Ausbeute von 75 Prozent der Theorie erreicht wird.

Das Nitro-Eugenol wurde nach folgendem Verfahren dargestellt.

Man löst 10 g Eugenol in 50 ccm Äther und gibt allmählich 12 g Diacetylorthosalpetersäure dazu, ohne zu stark abzukühlen, so dafs der Äther ins Sieden kommt. Wenn alles hinzugegeben ist, läfst man einige Zeit stehen und wäscht dann gut mit Wasser, eventuell unter Zugabe von mehr Äther. Alsdann trocknet man die Ätherlösung und tropft 2 ccm von einer Lösung, welche 25 g KOH in 110 ccm Alkohol enthält, hinzu. Es fallen braune Schmieren aus, die abfiltriert werden. Jetzt gibt man mehr alkoholische Kalilauge hinzu, bis alles Nitro-Eugenol als rotes Kaliumsalz ausgefällt ist, und saugt ab. Ausbeute 12—13 g. Der Erfolg der Nitrierung hängt sehr von der Temperatur ab. Wird zu stark gekühlt, so bleibt die Nitrierung ganz aus und es entstehen feste Produkte, welche bis jetzt nicht näher untersucht wurden.

42) Monatsheft 3, 386.
43) Monatsheft 1912, 375.
44) Ber. 35, 2526; C 02, II, 1438; D.R.P. 137100.

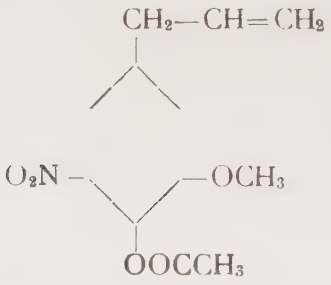
Aus der wässerigen Lösung des Kaliumsalzes wird Nitro-Eugenol durch Ansäuern mit HCl in Freiheit gesetzt; ist etwas ungelöstes Kaliumsalz dabei, so bildet es mit dem freien Nitro-Eugenol eine schwer lösliche Masse.

Das Nitro-Eugenol destilliert nur sehr langsam mit Wasserdämpfen und läfst sich bei einem Druck von 12—14 mm nicht unzersetzt destillieren.

Um es rein zu erhalten, kann man das Kaliumsalz umkristallisieren; oder nach der Vorschrift von Weselsky und Benedikt das rohe Nitro-Eugenol mit heifsem Petroläther extrahieren, wobei durch Abkühlen der Petrolätherlösung reines Nitro-Eugenol sich ausscheidet. Die Angabe von Weselsky und Benedikt, dafs es durch längeres Stehen mit Petroläther fest wird, konnte nicht realisiert werden. Es wird allerdings durch sehr starkes Abkühlen fest, doch sobald man es aus der Kältemischung herausnimmt, wird es wieder flüssig.

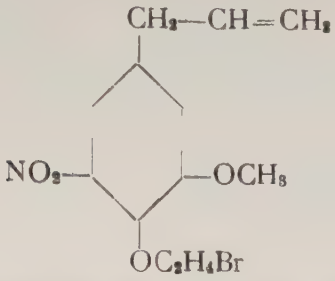
Zur weiteren Identifizierung wurde das Acetat dargestellt.

5-Nitroacetyl-Eugenol.



Man mischt 5 g Nitro-Eugenol mit dem gleichen Gewicht Essigsäureanhydrid und gibt, ohne zu kühlen, zwei Tropfen konzentrierte Schwefelsäure hinzu. Nach vierstündigem Stehen gieſst man in Wasser, nimmt das Öl mit Äther auf, wäscht unverändertes Nitro-Eugenol mit Soda heraus und trocknet die Ätherlösung. Nach Verdunsten des Äthers hinterbleiben 4,5 g Öl, welches beim Abkühlen fest wird. Aus Alkohol kristallisiert die Verbindung in grofsen, schwach gelbgefärbten Prismen vom Schmelzpunkt 62°, während Weselsky und Benedikt den Schmelzpunkt des Acetylnitro-Eugenols bei 61° angeben.

Nitro-Bromäthyl-Eugenol.



2 g Bromäthyl-Eugenol werden in 10 ccm Eisessig gelöst, ungefähr 1.0 g Harnstoff zugegeben und die Lösung in einer Kältemischung abgekühlt. Dazu werden allmählich und unter Kühlung 5 ccm HNO_3 (S.-G. 1.4) hinzugefügt. Nach ein- bis zweistündigem Stehen wird das Gemisch in viel Wasser gegossen, worauf die Nitroverbindung sich in gelben Flocken abscheidet.

Man saugt ab und trocknet auf Ton.

Die Rohausbeute beträgt 2.2 g.

Die Nitroverbindung wird aus Methylalkohol umkristallisiert und bildet so schöne, hellgelbe, lange, zu Bündeln verwachsene Nadeln vom Schmelzpunkt 70°.

Analyse:

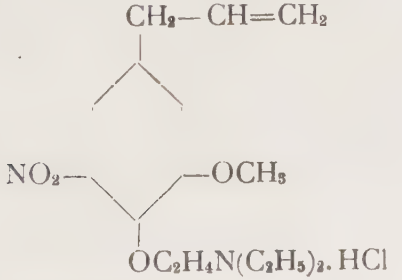
0.1906 g Subst. gaben 0.3191 CO_2, 0.0822 H_2O.

Für $C_{12}H_{14}O_4NBr$:

Ber.: C 45.84% H 4.49%.

Gef.: C 45.66% H 4.82%.

Nitrodiäthylaminoäthyl-Eugenolchlorhydrat.



Es werden 4.0 g Bromäthylnitro-Eugenol in absolutem Alkohol gelöst, eine Spur Jodnatrium und dann 4.0 g Diäthylamin zugegeben

und im zugeschmolzenen Rohr zwölf Stunden auf 100° erhitzt. Man gießt dann in eine Schale, erwärmt auf dem Wasserbad bis aller Alkohol weg ist, löst den Rückstand in verdünnter Salzsäure auf, äthert aus, um die unveränderte Halogenverbindung zu entfernen und macht dann mit viel K_2CO_3 alkalisch. Die Base scheidet sich dabei ölig aus; sie wird ausgeäthert, der Äther abdestilliert und, nachdem kein Geruch von Diäthylamin mehr bemerkbar ist, durch Zugabe von alkoholischer Salzsäure in das Chlorhydrat übergeführt. Nachdem die überschüssige Salzsäure durch Erwärmen auf dem Wasserbad verjagt ist, wird der schwarze, feste Rückstand in Essigäther und etwas Methylalkohol aufgelöst. Man gibt dann vorsichtig trockenen Äther hinzu, wodurch die schwarzen Schmieren zuerst ausfallen und sofort abfiltriert werden. Aus der nun hellgelben Lösung wird das Chlorhydrat durch Zugabe von mehr Äther zum Auskristallisieren gebracht. Es fällt fast rein als feine, gelbe, zu Bündeln verwachsene Nadeln heraus. Die Ausbeute ist 3 g. Es ist in Alkohol und Wasser leicht, in Essigäther ziemlich schwer löslich. Der Schmelzpunkt liegt bei 170°. Die Base fällt als gelbes Öl aus der alkalischen Lösung.

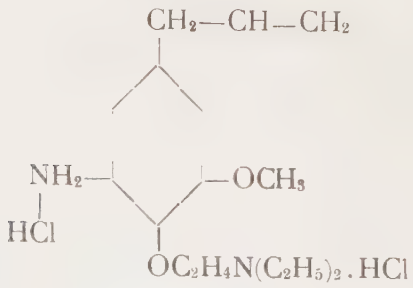
0.1218 g Subst. gaben 9.4 ccm N bei 18° und 707 mm.

0.2210 g verbraucht 6.35 ccm $N/_{10}AgNO_3$.

Für $C_{16}H_{25}O_4N_2Cl$:

Ber.:	N 8.15%	Cl 10.29%.
Gef.:	N 8.27%	Cl 10.26%.

Aminodiäthylaminoäthyl-Eugenoldichlorhydrat.



Um die Nitroverbindung zu reduzieren, löst man 1.0 g in konzentrierter Salzsäure, gibt Zinngranalien hinzu, sorgt dafür, dafs die

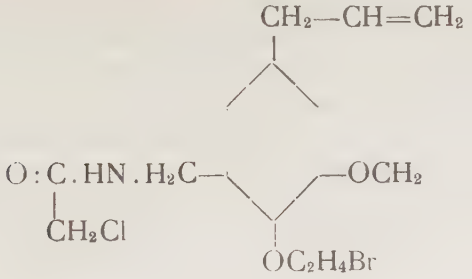
Temperatur nicht zu hoch wird, und läfst die rotbraune Flüssigkeit stehen bis das anfänglich ausgefällte Sn-Doppelsalz wieder in Lösung und die Flüssigkeit hellgelb ist. Man fügt dann Wasser hinzu, entzinnt mit H_2S, macht alkalisch und äthert mehrmals aus. Nach Verjagen des Äthers bleibt etwa 0,6 g Base als Öl zurück, welches mit ätherischer Salzsäure ein festes Salz gibt. Dieses kristallisiert aus einem Gemisch von Essigäther und wenig Methylalkohol in kleinen farblosen rhombischen Tafeln, die, wahrscheinlich wegen der zwei salzbildenden Gruppen, unscharf schmelzen. Bei 150° wird das Salz rötlich und sintert etwas zusammen, bei 158—162° schmilzt es unter Zersetzung.

Die Ausbeute ist schlecht.

0,1430 g Subst. gaben 0,1160 g AgCl.

Für $C_{16}H_{28}O_2N_2Cl_2$:
Ber.: Cl 20,19%. Gef.: Cl 20,05%.

Chloracetylaminomethylbromäthyl-Eugenol.



10 g Bromäthyl-Eugenol[45]) und 4,5 g Methylolchloracetamid (1 Mol.) löst man in 25 g Eisessig und leitet unter Kühlung trockenes HCl-Gas bis zur Sättigung ein, wobei die Lösung eine dunkle grüne Farbe annimmt. Nach drei- bis vierstündigem Stehen gießt man die Flüssigkeit in viel Eiswasser, wobei der neue Körper fest ausfällt. Man saugt ab und wäscht mit verdünnter Sodalösung und Wasser bis zur neutralen Reaktion und trocknet dann auf Ton. Die Ausbeute ist quantitativ. Aus warmem Alkohol kristallisiert der Körper in mikroskopischen Nadelbüscheln vom Schmelzpunkt 98—100°.

45) Wohl und Berthold, Ber. 43, 2179.

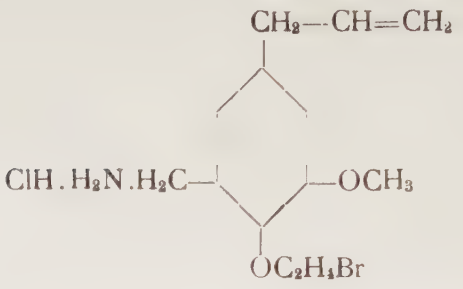
Analyse:

0.2896 g Subst. gaben 10.0 ccm N bei 19° und 725 mm.

Für $C_{15}H_{19}O_3NClBr$:

Ber.: N 3.72%. Gef.: N 3.84%.

Aminomethylbromäthyl-Eugenolchlorhydrat.



Man löst 15 g Chloracetylaminomethylbromäthyl-Eugenol in 150 g Alkohol, gibt 15 g einer 30 proz. alkoholischen Salzsäure hinzu und kocht 10 Stunden unter Rückfluſs. Dann gibt man Soda hinzu bis die Flüssigkeit nur noch schwach sauer reagiert, verdünnt mit Wasser und kocht den Alkohol in einer offenen Schale weg. Unveränderte Chloracetylverbindung und Zersetzungsprodukte werden dann abfiltriert, die klare Lösung ausgeäthert und dann weiter eingedampft, bis sich das Benzylaminsalz abzuscheiden beginnt. Beim Erkalten kristallisiert dann die Verbindung in weiſsen glänzenden Schuppen aus. Zur Reinigung wird das Salz erst im Exsikkator, dann durch Erhitzen auf 80° getrocknet und aus absolutem Alkohol kristallisiert. Hieraus fällt es dann in Form feiner glänzender farbloser Nadeln aus. Der Schmelzpunkt liegt bei 176°. Das Salz ist in Alkohol ziemlich schwer, in Wasser leicht löslich. Die Base, welche als Öl ausfällt, wenn man das Salz mit starker Sodalösung alkalisch macht, löst sich in Wasser und kann nicht ausgeäthert werden.

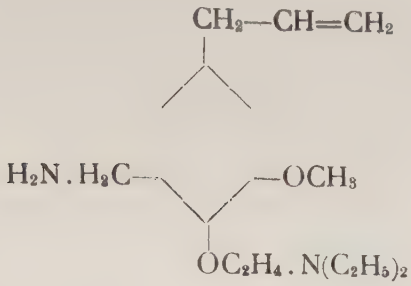
Analyse:

0.2953 g verbrauchten 9.0 ccm $N/_{10}AgNO_3$.

Für $C_{13}H_{19}O_2NBrCl$:

Ber.: Cl 10.54%. Gef.: Cl 10.79%.

Aminomethyldiäthylaminoäthyl-Eugenol.



2 g salzsaures Aminomethylbromäthyl-Eugenol werden mit 10 ccm Alkohol und 3 g Diäthylamin (ca. 6 Mol.) nach Zusatz von etwas Jodnatrium in einem zugeschmolzenen Rohr auf 100° — acht Stunden — erhitzt. Man gießt dann in eine Schale und kocht den Alkohol weg, macht mit Soda alkalisch und äthert aus. Die Ätherlösung wird dann auf dem Wasserbad eingedunstet bis kein Geruch von Diäthylamin mehr bemerkbar ist. In der Schale hinterbleibt dann 1.3 g der neuen Base. Die halogenwasserstoffsauren Salze sind stark hygroskopisch und konnten nur im Exsikkator fest erhalten werden. Das oxalsaure Salz fällt in weißen Schuppen aus, wenn man zu einer alkoholischen Lösung der Base alkoholische Oxalsäure zugibt. Es fängt bei 146° an zu schmelzen und zersetzt sich bei 158°.

Zur Analyse wurde die Base in das Chloroplatinat übergeführt, dieses bildet ein gelbes Pulver, welches aus salzsäurehaltigem Wasser umkristallisiert werden konnte und bei etwa 100° schmilzt.

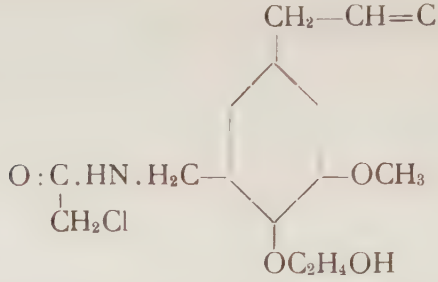
Analyse:

0.1486 g Subst. gaben 0.0407 g Pt.

Für $C_{17}H_{30}O_2N_2Cl_6Pt$:

Ber.: Pt 27.75%. Gef.: Pt 27.39%.

Chloracetylaminomethyloxyäthyl-Eugenol.



6 g Methylolchloracetamid werden in Eisessig gelöst, 10 g Oxyäthyl-Eugenol hinzugefügt und die Lösung mit trockenem Salzsäuregas unter Kühlung gesättigt. Nach vierstündigem Stehen gießt man auf Eis, wobei sich das Reaktionsprodukt teils in weißen Flocken, teils als bald erstarrendes Öl abscheidet. Das Rohprodukt wird auf einer Nutsche abgesaugt, mit Wasser gewaschen, und nach dem Trocknen aus Alkohol umkristallisiert. So gereinigt, bildet die Verbindung Nadelbündel vom Schmelzpunkt ca. 88°.

Die Ausbeute an Rohsubstanz beträgt 15 g.

Nach der Darstellungsweise ist es wahrscheinlich, daß Essigsäure sowohl wie Salzsäure mit der Hydroxylgruppe wenigstens zum Teil reagieren würden, und die Analysenwerte lassen auch auf solch eine Verunreinigung der Verbindung schließen.

0.1958 g Subst. gaben 0.0802 AgCl.

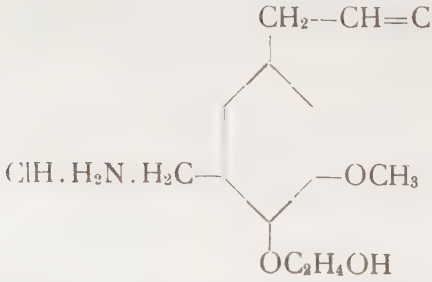
0.2055 g Subst. gaben 1.2 ccm N bei 19° 722 mm.

Für $C_{15}H_{20}O_4NCl$: Ber.: Cl 11.3 % N 4.47 %.

Für das Acetylderivat: Ber.: Cl 9.96 % N 3.94 %.

Gef.: Cl 10.6 % N 3.89 %.

Aminomethyloxyäthyl-Eugenolchlorhydrat.



Man löst 7 g des unreinen Chloracetylaminomethyloxyäthyl-Eugenols in etwa 50 g Alkohol, gibt 25 g 30 proz. alkoholische Salz-

säure hinzu und läfst 6—8 Stunden kochen. Die nun rotgefärbte Lösung wird mit Wasser verdünnt, mit Soda teilweise neutralisiert und der Alkohol in einer offenen Schale weggekocht. Man läfst erkalten, filtriert von dem etwa abgeschiedenen unveränderten Produkt ab, äthert tüchtig aus und dampft dann die wässerige Lösung ein bis zur beginnenden Kristallisation. Beim Erkalten scheidet sich dann das Chlorhydrat des neuen Körpers in feinen glänzenden Nadeln vom Schmelzpunkt 194° ab. Es ist in Wasser leicht löslich, schwerer in Alkohol.

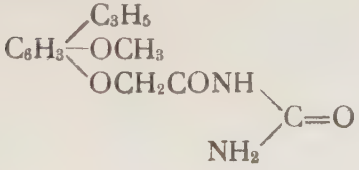
0.2286 g verbrauchten 8.35 ccm $N/_{10}AgNO_3$.

0.1850 g Subst. gaben 0.3858 CO_2, 0.1221 H_2O.

Für $C_{13}H_{19}O_3NHCl$:

Ber.:	C 57.01 %	H 7.36 %	Cl 12.95 %.
Gef.:	C 56.88 %	H 7.38 %	Cl 12.95 %.

Eugenolessigsäureureid.



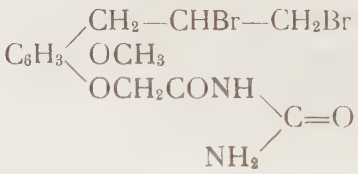
Bockmühl hat diesen Körper erhalten durch Kochen von Eugenolessigsäure und Harnstoff mit Essigsäureanhydrid. Da die Ausbeute infolge der Bildung von Nebenprodukten schlecht war, stellte ich die Verbindung nach folgendem Verfahren dar:

Man mischt gleiche Mengen frischdestilliertes Eugenolessigsäurechlorid und fein gepulverten Harnstoff gut zusammen und läfst unter Ausschlufs von Feuchtigkeit bei Zimmertemperatur stehen. Nach kurzer Zeit tritt Wärmeentwicklung ein und nach 24 Stunden hat sich das Gemisch in einen harten Kuchen umgewandelt. Dieser wird mit Wasser zu einem Brei verrieben, die feste Masse abgesaugt, mit Soda und Wasser nachgewaschen und auf Ton getrocknet. Man erhält so eine quantitative Ausbeute an Rohkörper, welcher aus Aceton in langen, flachen, glänzenden Stäbchen vom Schmelzpunkt 138° kristallisiert. Das Ureid ist in Alkohol, Aceton und Benzol in der Wärme ziemlich leicht löslich, auch löst es sich in siedendem Wasser auf.

Durch Behandeln mit starker Natronlauge unter schwachem Erwärmen geht es als Eugenolessigsäure in Lösung; gegen Soda in der Kälte ist es beständig.

Ein Versuch, bei welchem das Gemisch von Säurechlorid und Harnstoff auf dem Wasserbad erhitzt wurde, lieferte eine Verbindung, die starke Halogenreaktion zeigte und nach der Analyse 2,5 proz. Chlor enthält. Dieses Halogen war aufserordentlich fest haftend; selbst durch Kochen der alkoholischen Lösung mit Silberoxyd konnte es nicht entfernt werden. Es handelt sich demnach nicht um eine HCl-Anlagerung an die ungesättigte Seitenstelle, sondern um Substitution im Kern. Diese Substitution kann aber leicht vermieden werden durch Arbeiten bei gewöhnlicher Temperatur, wobei das Ureid vollkommen halogenfrei erhalten wird.

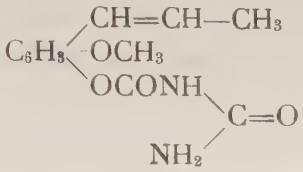
Dibrom-Eugenolessigsäureureid.



Man löst 20 g Eugenolessigsäureureid in Chloroform und gibt allmählich 125 ccm einer (121 ccm = zwei Atome) 10 proz. Lösung von Brom in Chloroform hinzu. Von Zeit zu Zeit wird durch Eintauchen in Eiswasser auf gewöhnliche Temperatur abgekühlt. Wenn alles Brom eingetragen ist, läfst man eine Stunde stehen und entfernt dann das überschüssige Brom mit schwefliger Säure. Die Chloroformlösung wird dann mit Wasser gewaschen, über Na_2SO_4 scharf getrocknet und das Chloroform zum gröfsten Teil abdestilliert. Aus der eingeengten Lösung kristallisiert dann die Bromverbindung als weifses Pulver. Die Ausbeute ist quantitativ. Nach Umkristallisieren aus Aceton schmilzt das Dibromid bei 141,5°, es ist löslich in heifsem Aceton, schwerer in Alkohol und Benzol. Durch Kochen mit Jodnatrium in Acetonlösung, sowohl wie mit Zn-Staub in Alkohol, kann das Brom aus der Seitenkette wieder herausgenommen werden, wobei sich das ursprüngliche Eugenolessigsäureureid zurückbildet.

Analyse:
0.2126 g Subst. gaben 0.1890 g AgBr.
Für $C_{13}H_{16}N_2O_4Br_2$:
Ber.: Brom 37.71%. Gef.: 37.83%.

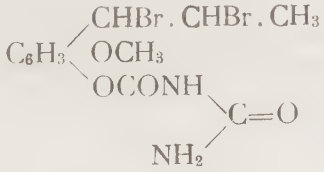
Iso-Eugenolallophansäureester.



Iso-Eugenolkohlensäurechlorid wird mit einem gleichen Gewicht (ca. 4 Mol.) fein gepulverten Harnstoff gemischt, bei Zimmertemperatur etwa 14 Stunden stehen gelassen und dann auf dem Wasserbad zwei Stunden erhitzt, wobei man eine harte Reaktionsmasse erhält. Dieselbe wird mit Wasser angerieben und mit verdünnter Natronlauge bis zur schwach alkalischen Reaktion versetzt, dann abgesaugt und auf dem Filter mit Methylalkohol gewaschen, wobei eine neutrale Substanz vom Schmelzpunkt 125° in Lösung geht, welche vermutlich Iso-Eugenolcarbonat ist. In dem Natronlaugewaschwasser befindet sich Iso-Eugenol. Auf dem Filter bleibt der neue Körper in einer Ausbeute von 70—75% der Theorie zurück. Er ist in siedendem Aceton, Sprit und Eisessig löslich. Aus viel siedendem Sprit kristallisiert er in kleinen glänzenden farblosen Nadeln, die bei 360° noch nicht schmelzen.

Analyse:
0.2193 g Subst. gaben 0.4648 CO_2, 0.1202 H_2O.
Für $C_{12}H_{14}O_4N_2$:
Ber.: C 57.56% H 5.64%.
Gef.: C 57.8 % H 6.00%.

Iso-Eugenolallophansäureesterdibromid.



Man löst 10 g Iso-Eugenolallophansäureester in 120 ccm Eisessig und gibt allmählich eine Lösung von 6.5 g Brom (0.4 - zwei Atome)

in 50 ccm Eisessig hinzu. Hierbei wird das Brom anfangs fast momentan, später langsamer aufgenommen, ohne daſs das Gemisch sich erwärmt oder HBr sich entwickelt. Nachdem alles Brom zugegeben ist, läſst man die durch überschüssiges Brom braun gefärbte Lösung eine halbe Stunde stehen und entfärbt dann mit schwefliger Säure. Die ausgeschiedene Bromverbindung saugt man ab und aus dem Filtrat fällt man durch Verdünnen mit Wasser den Rest des bromierten Körpers aus, welcher in einer Ausbeute von 15 g = 88 Prozent der Theorie erhalten wird. Er ist in Alkohol, Aceton, Essigäther, CS_2, CCl_4 und Wasser sehr schwer löslich. Aus heiſsem Eisessig kristallisiert er in dicken zu Bündeln verwachsenen Nadeln, die sich bei 185° zersetzen. Die Bromierung in der Wärme führt auch nur zu der Dibromverbindung.

Analyse:

0.2198 g Subst. gaben 0.2007 AgBr.

Für $C_{12}H_{14}O_4N_2Br_2$:

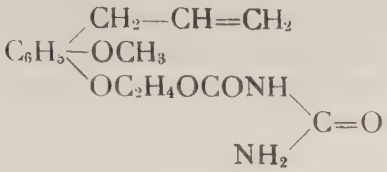
Ber.: Br 39.0%. Gef.: Br 38.86%.

Bei einem Versuche, den Körper aus fuselhaltigem Amylacetat umzukristallisieren, wurde das Iso-Eugenol durch Amylalkohol verdrängt, unter Bildung von Isoamylallophansäureester. Dieser wurde nach Abdestillieren des Lösungsmittels isoliert, indem man den Rückstand aus Essigäther umkristallisierte, in welchem er viel leichter löslich war als die Iso-Eugenolverbindung. Die neue Verbindung war halogenfrei, gab beim Erhitzen für sich einen festen, unschmelzbaren Rückstand von Cyanursäure, und beim Erhitzen mit Natronlauge wurde Isoamylalkohol abgespalten. Dieses Verhalten sowohl wie der Schmelzpunkt, welcher bei 156° lag, zeigte seine Identität mit Isoamylallophansäureester, welcher schon bekannt ist.

Das Filtrat vom Isoamylallophansäureester wurde eingedunstet und dabei ein Rückstand erhalten, der aus einer stark halogenhaltigen Schmiere bestand und vermutlich Zersetzungsprodukte des Dibrom-iso-Eugenols enthielt, welches sehr leicht zersetzlich ist[46]) und deswegen nicht isoliert werden konnte.

46) Auers, Ber. 35, 114.

Oxyäthyl-Eugenolallophansäureester.



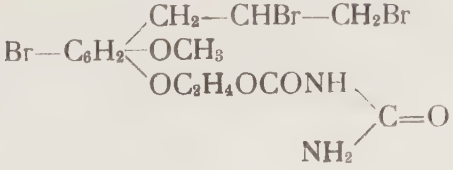
25 g Oxyäthyl-Eugenolkohlensäurechlorid werden mit 25 g (ca. 4 Mol.) fein gepulvertem Harnstoff gut gemischt und auf dem Wasserbad unter Ausschluſs von Feuchtigkeit sechs Stunden erhitzt. Das Gemisch schmilzt zusammen zu einem Brei, welcher allmählich fest wird. Nach dem Erkalten reibt man die Reaktionsmasse mit Wasser an, fügt dann verdünnte Natronlauge hinzu, saugt ab und wäscht mit Alkohol aus, wobei etwa 4 g eines Öles in Lösung gehen, welches chlorfrei ist und sich durch Geschmack von Oxyäthyl-Eugenol unterscheidet (Carbonat?), während der feste Allophansäureester ungelöst zurückbleibt. Aus Eisessig oder Äthylenbromid kristallisiert er in glänzenden weiſsen, flachen, abgestumpften Nadeln, welche bei 195° scharf ohne Zersetzung schmelzen. Rohausbeute 82 Prozent der Theorie.

0.1890 g Subst. gaben 0.3977 CO_2, 0,1049 H_2O.

Für $C_{14}H_{18}O_5N_2$:

Ber.:	C 57.10%	H 6.16%.
Gef.:	C 57.39%	H 6.20%.

Oxyäthylbrom-Eugenolallophansäureesterdibromid.



Dieser Körper entsteht immer, wenn Oxyäthylallophansäureester bromiert wird. In Eisessig oder Äthylenbromidlösung werden sowohl in der Kälte als in der Wärme immer vier Atome Brom verbraucht unter Bromwasserstoffentwicklung und Bildung des Tribromderivates. Der Körper wurde nach folgendem Verfahren dargestellt:

Man suspendiert 15 g Oxyäthyl-Eugenolallophansäureester in etwa 200 ccm Eisessig und gibt portionenweise unter guter Kühlung eine Lösung von 16,5 g Brom (16,28 = vier Atome) in 150 ccm Eisessig gelöst hinzu. Nach dreistündigem Stehen wird mit schwefliger Säure entfärbt und mit Wasser verdünnt. Hierbei scheidet sich die Bromverbindung aus; sie wird abgesaugt und mit Wasser nachgewaschen. Die Rohausbeute beträgt 22,5 g = 82 Prozent der Theorie. Durch weitere Verdünnung ist etwas mehr zu erhalten.

Aus Eisessig kristallisiert der Körper als mikro-kristallinisches weifses Pulver.

Er schmilzt bei 197° unter Zersetzung.

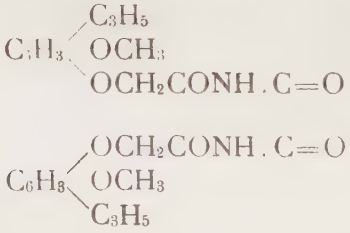
0,1770 g Subst. gaben 0,1857 AgBr.

Für $C_{14}H_{17}O_5N_2Br_3$:

Ber.: Br 45%. Gef.: Br 44,75%.

Einwirkung von Oxalylchlorid auf Eugenolacetamid.

I. Bis-Eugenolessigsäureoxamid.



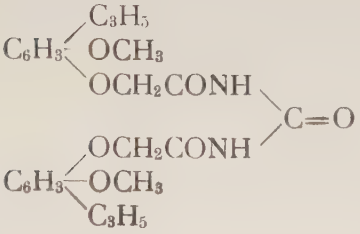
Es werden 5 g Eugenolacetamid in 50 g trockenem Benzol suspendiert und 2 g (1,43 = einhalb Mol.) Oxalylchlorid zugegeben, wobei unter Gelbfärbung und geringer Gasentwicklung vollständige Lösung erfolgt. Man kocht dann fünf Stunden auf dem Wasserbad unter Ausschlufs von Feuchtigkeit. Dabei scheidet sich ca. 0,8 g Substanz aus, welche nach dem Abkühlen abfiltriert wird. Sie ist in Chloroform, Benzol, Alkohol, Aceton, Wasser unlöslich. In siedendem Äthylenbromid löst sie sich auf und kristallisiert daraus in Form eines weifsen, stark elektrischen Pulvers, welches, unter dem Mikroskop betrachtet, aus feinen, zu einem Netze zusammengewachsenen Nadeln besteht und bei 224° schmilzt.

0.1645 g Subst. gaben 0.3780 CO_2, 0.0876 H_2O.

Für $C_{26}H_{28}O_8N_2$:

Ber.: C 62.87% H 5.68%.
Gef.: C 62.67% H 5.95%.

II. Bis-Eugenolacetylharnstoff.

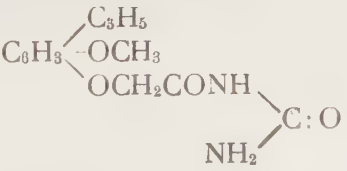


Man kocht jetzt das Benzol weg, behandelt den bald erstarrenden Rückstand mit Wasser und $NaHCO_3$, saugt die feste Masse ab und trocknet auf Ton. Es bleiben dann ca. 4.5 g Bis-Eugenolacetylharnstoff zurück, welcher nach mehrmaliger Kristallisation aus Alkohol in Form kurzer mikroskopischer Nadeln vom Schmelzpunkt 117° erhalten wird. Eine Mischprobe mit Eugenolacetamid schmilzt bei ca. 98°.

Die Verbindung löst sich ziemlich leicht in warmem Aceton, Benzol und Alkohol.

Durch starke Natronlauge wird sie schon in der Kälte vollständig in Eugenolessigsäure und Harnstoff zerlegt. Es gelingt jedoch auch, nur den einen Eugenolessigsäurerest abzuspalten, z. B. durch Behandeln mit verdünntem Ammoniak.

Man löst zu dem Zweck den Bis-Eugenolacetylharnstoff in verdünntem alkoholischen Ammoniak auf, läfst bei Zimmertemperatur ca. 18 Stunden stehen und verdünnt dann mit Wasser, wobei das Eugenolessigsäureureid ausfällt



welches bei 135—136° schmilzt und identisch ist mit der Verbindung, welche aus Eugenolessigsäurechlorid und Harnstoff erhalten wurde.

0.1832 g Subst. gaben 0.4292 CO_2, 0.1028 H_2O.

Für $C_{25}H_{28}O_7N_2$:

Ber.:	C 64.06%	H 6.07%.
Gef.:	C 63.93%	H 6.27%.

Lebenslauf.

Ich, Alfred Einar Sherndal, wurde am 24. September 1884 zu Göteborg in Schweden geboren. Bis 1904 besuchte ich die Volksschule und Hochschule zu Brooklyn, New-York, woselbst mein Vater Heimats- und Bürgerrecht erworben hat. Im Herbst 1904 bezog ich „The St. Laurence University of New York State", wo ich im Jahre 1907 mit dem „Bachelor of Science"-Titel promovierte. Sodann war ich drei Jahre im Laboratorium einer Fabrik für ätherische Öle tätig und im Oktober 1910 bezog ich die Kgl. Ludwig-Maximilians-Universität zu München, an der ich seither studiert habe.